ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE :87

LA RATE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

EMBRYOLOGIE, ANATOMIE ET HISTOLOGIE

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Claude, Fernand SANTOUL
Né, le 22 Mars 1957 à LAVAUR (Tarn)

MEMBRES DU JURY

Président : Monsieur GUILHEM
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : Monsieur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur VAN HAVERBEKE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMP. COREP 21, rue Viguerie 31300 TOULOUSE Tél. : (61) 42.01.19

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE :87

LA RATE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

EMBRYOLOGIE, ANATOMIE ET HISTOLOGIE

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Claude, Fernand SANTOUL
Né, le 22 Mars 1957 à LAVAUR (Tarn)

MEMBRES DU JURY

Président : Monsieur GUILHEM
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse
Assesseurs : Monsieur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Monsieur VAN HAVERBEKE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMP. COREP 21, rue Viguerie 31300 TOULOUSE Tél. : (61) 42.01.19

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547625_0015

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M. LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... MM. BRIZARD
..... SAURAT
..... GODFRAIN

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire : ..... Mme BURGAT-SACAZE
Maître-Assistant : ..... M. PETIT

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

Professeur titulaire : ..... MM. RICO
Professeur sans chaire : ..... BRAUN
Maître-Assistant : ..... BENARD

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire : ..... MM. PAVAUX
Maître-Assistant : ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant : ..... SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THÉRAPEUTIQUE

Professeur titulaire : ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire : ..... FARGEAS
Maître-Assistant Agrégé : ..... TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOIRE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire : ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire : ..... CABANIE
Maître-Assistant : ..... MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIÈNE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire : ..... MM. LABIE
Maître de Conférence : ..... EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé : ..... Mme BENARD

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires
d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire : ..... MM. DORCHIES
Maître de Conférences : ..... FRANC
Maître Assistant : ..... DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Écologie - Parasitologie externe -
Dermatologie Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MÉDICALE DES ÉQUIDÉS ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire : ..... MM. LESCURE
Maître de Conférences : ..... GUELFI
Maître Assistant : ..... REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Équidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MÉDICALE DU BÉTAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire : ..... MM. TOURNUT
Maître de Conférences : ..... BEZILLE
Maître Assistant : ..... JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail
et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire : ..... MM. CAZIEUX
Maître de Conférences : ..... GENEVOIS
Maître Assistant : ..... AUTEFAGE
Maître Assistant : ..... FAYOLLE

Propédeutique et Sémiologie chirurgicale - Radiologie -
Technique chirurgicale - Anesthésiologie - Pathologie Chirurgicale -
Traumatologie - Podologie orthopédique - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire : ..... MM. FERNEY
Professeur sans chaire : ..... ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle -
Sémiologie et propédeutique - Pathologie de la Reproduction -
Obstétrique et pathologie du nouveau-né Clinique -
Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LÉGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire : ..... MM. CHANTAL
Maître Assistant : ..... PICAVET

Épidémiologie - Maladies Contagieuses
Zoonoses - Législation sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire : ..... MM. LAUTIE
Maître Assistant : ..... PELLERIN
Maître Assistant : ..... MILON

Microbiologie - Immunologie -
Pathologie Générale

CHAIRE D'ÉLEVAGE ET ÉCONOMIE

Professeur titulaire : ..... MM. QUEINNEC
Professeur sans chaire : ..... DARRE
Maître Assistant : ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et économie générales -
Ethologie appliquée, Sciences, Techniques, Economie de l'Élevage et des Productions animales -
Insémination artificielle - Organisation de l'Élevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire : ..... MM. FALIU
Professeur sans chaire : ..... GRIESS
Maître Assistant : ..... ENJALBERT

Botanique appliquée et bromatologie
Agronomie - Alimentation

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de a Faculté en date du 10 mai 1981 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

LA RATE DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

-:-:-

EMBRYOLOGIE, ANATOMIE ET HISTOLOGIE

SANTOUL Claude

A MA FEMME

Qui m'a aidé à réaliser ce travail.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur GUILHEM
de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

-:-:-:-:-

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur CABANIE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu nous proposer ce sujet de thèse et qui nous a aidé à le réaliser dans les meilleures conditions.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

-:-:-:-

Monsieur le Professeur VAN HAVERBEKE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui a bien voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

PLAN

Introduction..... 1

Première partie : L'EMBRYOLOGIE DE LA RATE..... 2

I. Le développement embryonnaire de la rate 2

A. Le développement embryonnaire de la rate vu en microscopie photonique..... 3

1°- La formation de la pulpe rouge..... 3

2°- La formation de la pulpe blanche..... 4

B. Le développement embryonnaire de la rate vu en microscopie électronique..... 4

1°- Au 16e jour de gestation..... 6

2°- Au 17e jour de gestation..... 6

3°- Au 18e jour de gestation..... 7

4°- Au 20e jour de gestation..... 8

5°- Chez le rat nouveau-né (21 jours de développement). 9

6°- Au 4e jour après la naissance (25 jours de développement)..... 9

C. Le développement de la vascularisation splénique..... 11

1°- Mise en place de la vascularisation dans la rate embryonnaire..... 11

2°- Le développement des gaines ellipsoïdes..... 13

II. L'hématopoïèse dans la rate embryonnaire..... 14

A. L'hématopoïèse dans la rate embryonnaire des espèces autres que le rat..... 14

1°- Exemple d'étude : la souris 14

a. L'érythropoïèse et l'érythrophagocytose..... 14
b. Les cellules des lignées blanches..... 17
c. Les précurseurs des mégacaryocytes et les mégacaryocytes..... 18

2°- Les particularités de l'hématopoïèse splénique dans les autres espèces..... 18

B. L'hématopoïèse dans la rate du rat..... 19

1°- L'hématopoïèse dans la rate du rat pendant sa vie intra - utérine..... 20

2°- L'hématopoïèse dans la rate du rat pendant sa vie extra - utérine..... 20

a. L'érythropoïèse et l'érythrophagocytose..... 20
b. La mégacaryocytopoïèse..... 23

Deuxième partie : L'ANATOMIE DE LA RATE..... 25

I. L'anatomie de la rate du chien..... 25

A. Anatomie topographique..... 25

B. Anatomie descriptive..... 26

1°- La forme de la rate du chien et ses rapports anatomiques..... 31

2°- Les vaisseaux sanguins, lymphatiques et l'innervation de la rate du chien..... 31

II. Les particularités anatomiques de la rate des autres espèces animales..... 33

A. La rate du rat..... 33

B. La rate de la souris..... 33

C. La rate du lapin..... 35

D. La rate du cobaye..... 35

E. La rate du chat..... 36

F. La rate de l'homme..... 36

Troisième partie : L'HISTOLOGIE DE LA RATE..... 38

I. Histologie topographique..... 41

A. Histologie topographique de la rate du rat 42

1°- Mise en place des trois structures de la rate du rat adulte..... 42

a. La charpente conjonctive et vasculaire 42
b. La pulpe "blanche"..... 44
c. La pulpe "rouge"..... 46

2°- La vascularisation, les relations entre les structures histologiques..... 47

a. La vascularisation sanguine..... 48
b. La vascularisation lymphatique..... 52

B. Particularités histotopographiques de la rate liées à l'âge des animaux et à l'espèce animale 53

1°- Particularités histotopographiques liées à l'âge des animaux. Exemple : le rat..... 53

a. Groupe I : rats immatures, âgés de 21 jours.. 54
b. Groupe II : rats très jeunes, âgés de 50 à 150 jours 54
c. Groupe III : rats jeunes, âgés de 200 jours 55
d. Groupe IV : rats d'âge moyen, 300 à 726 jours. 55
e. Groupe V : rats séniles, âgés de plus de 726 jours 55

2°- Particularités histotopographiques liées à l'espèce animale. Exemple : lapin, cobaye, souris, chat, chien, homme 57

a. Les particularités histotopographiques de la rate du lapin 57
b. Les particularités histotopographiques de la rate du cobaye 61
c. Les particularités histotopographiques de la rate de la souris 64

d. Les particularités histotopographiques de la rate du chat 66
e. Les particularités histotopographiques de la rate du chien 70
f. Les particularités histotopographiques de la rate de l'homme 74

C. La circulation intermédiaire dans la rate 79

1°- Historique sur la circulation intermédiaire 79

2°- Discussion sur la circulation intermédiaire 82

II. Structure histologique et cytologique 85

A. La charpente de la rate 85

1°- La capsule et les trabécules 85

2°- La charpente profonde de la rate 86

a. La constitution de la charpente profonde de la rate 86
b. Disposition du réticulum dans la rate 90

B. La pulpe blanche 94

1°- Les trois compartiments de la pulpe blanche 94

a. La gaine lymphoïde périartériolaire 94
b. Les follicules lymphoïdes 96
c. La zone marginale 97

2°- La cytologie de la pulpe blanche 99

a. Les cellules lymphoïdes 99
b. Les cellules non lymphoïdes 104

3°- Les chemins vasculaires de la pulpe blanche, la circulation des cellules lymphoïdes et des antigènes 109

C. La pulpe rouge 110

1°- Les sinus spléniques et les cordons pulpaires 110

a. Le contenu des sinus spléniques et des cordons pulpaires 110
b. La paroi sinusienne 111
c. Les cordons pulpaires 113

2°- La rate et le système réticulo-endothélial 115

a. Historique 115

b. La fonction de production de fibres de réticuline, la fonction endothéliale et la fonction de macrophagie dans la rate 118

Conclusion 122

Bibliographie 123

-:-:-:-:-

INTRODUCTION

L'utilisation de l'animal de laboratoire implique la parfaite connaissance de ses caractéristiques tant morphologiques que fonctionnelles. A cet effet, notre propos est de rassembler les données concernant l'embryologie, l'anatomie et l'histologie de la rate de la plupart des espèces utilisées au laboratoire.

Quoique très abondante, la littérature portant sur ce sujet s'est avérée difficile à analyser. En effet, les publications que nous avons pu rassembler sont souvent assez anciennes, la moitié d'entre elles date d'avant 1960. Nous aurions souhaité étendre cette étude à l'ensemble des espèces animales de laboratoire, mais cela n'a pas pu être possible : la rate de certaines espèces n'ayant, semble-t-il, jamais été étudiée. Les deux espèces animales qui ont été le plus largement étudiées sont le rat et le lapin, puis viennent la souris, le chien, le chat et enfin le cobaye. Nous n'avons trouvé aucun article intéressant traitant de la rate du hamster et des primates non humains. Nous avons également retenu toutes les publications qui étudiaient la rate de l'homme, car il nous paraissait intéressant d'établir une sorte de comparaison entre l'animal de laboratoire et l'homme.

L'embryologie et l'anatomie ne seront envisagées qu'en vue d'aider à une meilleure compréhension de l'histologie. Elles constitueront la première et la deuxième partie de cette étude. La troisième partie, objet principal de notre travail, envisagera en détail les données histologiques de cet organe.

-:-:-:-:-

Première partie

L'EMBRYOLOGIE DE LA RATE

-:-:-:-

Pendant la vie fœtale, la rate présente une activité hématopoïétique qui régresse après la naissance. Il nous a semblé intéressant de dégager du développement embryonnaire, ces évènements hématopoïétiques. C'est la raison pour laquelle nous allons traiter, dans un premier chapitre, le développement embryonnaire de la rate et, dans un deuxième chapitre, de l'hématopoïèse dans la rate embryonnaire.

I. LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DE LA RATE.

Dans un premier temps, nous décrirons le développement embryonnaire tel qu'on le voit en microscopie photonique, puis tel qu'on le voit en microscopie électronique et enfin, nous conclurons en parlant du développement de la vascularisation dans la rate.
Trois publications ont servi de base à ce chapitre : LEWIS (1956) [32], HOLYOKE, LATTA et Mc LEAN (1965) [24] et HAYES (1968) [19].

La rate se forme à partir du mésenchyme situé entre les deux feuillets du mésogastre primitif. La première ébauche est décelable chez le rat avant le 15e jour de gestation (HOLYOKE et coll., 1965) [24], chez le lapin avant le 20e jour (LEWIS, 1956) [32], chez la souris avant le 12e jour (DJALDETTI, BESSLER, RIFKING, 1972) [11],

chez les carnivores (chien et chat) avant le 35e jour (HAYES, 1968) [19], et enfin chez l'homme à la fin de la 5e semaine (ZAMBONI et WESTIN, 1964 ; DJALDETTI, 1979) [100, 10].

Cette première ébauche est un petit épaississement du mésogastre dorsal, pâle et triangulaire. Elle est nettement réunie à la grande courbure de l'estomac et au pancréas. Les jours suivants, elle prend la forme d'une faucille et la couleur change du jaune rosé au rouge (DJALDETTI et coll., 1972) [11].

A. LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DE LA RATE VU EN MICROSCOPIE PHOTONIQUE

La première ébauche splénique décelable est représentée par un épaississement mésenchymateux dans le mésogastre. Elle est adjacente au mésothélium bordant le plus grand sac péritonéal, dont elle est nettement séparée par une membrane basale. Le développement de cette ébauche va se faire en deux phases : d'abord la formation de la pulpe rouge, puis la formation de la pulpe blanche.

1°- La formation de la pulpe rouge.

Le tissu mésenchymateux de l'ébauche prolifère autour de ramifications veineuses tubulaires du système porte ; il se différencie rapidement en un tissu réticulo-myéloïde comprenant des cellules réticulaires et des cellules myéloïdes (érythroblastes, myélocytes, mégacaryocytes). La rate se comporte comme un organe myéloïde, assurant l'hématopoïèse simultanément avec le foie, mais en proportion

---

Durée de gestation : rat : 22 jours — chien, chat : 60 jours
lapin : 30 " — cobaye : 64 "
souris : 19 " — homme : 9 mois.

moindre (voir chapitre sur l'hématopoïèse dans la rate).
Dans la plupart des espèces de laboratoire, sauf le rat, le tissu myéloïde se raréfie progressivement. Le tissu réticulaire persiste et s'accroît, se creusant de cavités qui s'ouvrent directement dans les veines, ce sont les sinus bordés par des cellules réticulo-endothéliales ; la raréfaction des cellules myéloïdes laisse la lumière libre pour le sang. Le tissu réticulaire, creusé de sinus gorgés de sang et abandonné par les cellules myéloïdes, devient la pulpe rouge.

2°- La formation de la pulpe blanche.

Près de la fin de la gestation, le réseau artériel intra-splénique, jusque-là réduit, se développe. Les ramifications artérielles s'étendent dans la pulpe rouge. Dans leur périthélium se développe une mince gaine de tissu lymphoïde. Au moment de la naissance, cette gaine va s'épaissir. Chez les animaux dépourvus d'artère trabéculaire (rat, lapin, cobaye, souris) (voir IIIe partie : chapitre "Histotopographie"), les branches artérielles sont engainées dès le hile de la rate, alors que chez les animaux pourvus d'artères trabéculaires (chien, chat, homme) les branches artérielles ne sont engainées qu'une fois qu'elles ont quitté les trabécules. Quelque temps après la naissance, il se développe, au sein de ces gaines lymphoïdes périartériolaires, des follicules lymphoïdes : la rate a dès lors acquis sa structure définitive.

B. LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DE LA RATE VU EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Exemple : Le Rat.

Nous étudierons dans ce chapitre le développement de la rate du rat. Schématiquement, HOLYOKE et coll. [24] répartissent les cel-

lules constituant l'ébauche splénique en deux classes, les cellules hématopoïétiques et les cellules réticulaires. Les cellules hématopoïétiques seront décrites de façon détaillée dans le chapitre traitant de l'hématopoïèse dans la rate embryonnaire. Parmi les cellules réticulaires, HOLYOKE et coll. [24] distinguent trois types cellulaires :

- la cellule réticulaire de type I : le noyau présente une distribution homogène du matériel nucléaire, avec une tendance très faible à la formation de mottes et un nucléole distinct. Le cytoplasme est riche en ribosomes ;

- la cellule réticulaire de type II : le noyau est toujours homogène, mais dense et les membranes nucléaires sont plus irrégulières. Les nucléoles sont identifiables, mais moins fréquemment observés. Le cytoplasme est dense avec un accroissement en ribosomes tandis que l'appareil de Golgi est difficilement identifiable. Il peut y avoir quelques vacuoles contenant un matériel dense aux électrons ;

- la cellule réticulaire de type III : le noyau a une chromatine toujours en motte le long d'une membrane nucléaire hautement irrégulière. Les ribosomes du cytoplasme sont encore plus nombreux et le réticulum endoplasmique est relativement bien développé, un appareil de Golgi peut être reconnu à un pôle du noyau. Les vacuoles contenant un matériel dense aux électrons sont plus nombreuses.

Ainsi, la cellule réticulaire de type I a une morphologie très voisine de la cellule mésenchymateuse constituant la toute première ébauche splénique. Pour HOLYOKE et coll. [24], il pourrait s'agir de la même cellule, alors que les cellules réticulaires de type II et

III ne seraient que des variantes plus différenciées du type I plus primitif.

1°- Au 16e jour de gestation.

L'ébauche est constituée par des cellules mésenchymateuses ou des cellules réticulaires de type I. Des espaces intercellulaires intercommunicants divisent la masse splénique en un réseau. Ces espaces peuvent communiquer avec quelques vaisseaux sanguins, bien qu'aucune cellule sanguine ne soit visible à ce stade.

Rien ne suggère encore la formation de la capsule ou des trabécules, mais il y a quelques groupes de fibres de collagène. Dans les cellules bordant ces fibres de collagène, on note une accumulation de ribosomes le long du réticulum endoplasmique. Ces ribosomes, ainsi que les vacuoles précédemment mentionnées, peuvent être associés à la formation de ces fibres. Cette relation a constamment été observée par HOLYOKE et coll. [24]. Ailleurs, les cellules mésenchymateuses ou réticulaires de type I n'ont pas de réticulum endoplasmique.

Il y a un petit témoignage de l'activité érythropoïétique et granulopoïétique dans la rate du rat à 16 jours de gestation.

2°- Au 17e jour de gestation.

L'aspect général de la rate est très légèrement modifié. L'ébauche consiste encore en un réseau de cellules mésenchymateuses ou de cellules réticulaires précoces (type I). Il y a cependant quelques cellules réticulaires plus différenciées (type II et III), lesquelles sont distinguables par un accroissement progressif de la densité et de la condensation du matériel nucléaire, ainsi que par un accroissement du nombre de ribosomes cytoplasmiques.

Les cellules sanguines apparaissent dans les espaces intercellulaires, témoignant de la connection de ces espaces avec les vaisseaux sanguins. Quelques espaces se sont dilatés, mais restent en communication avec des espaces plus petits. Ces espaces intercellulaires dilatés se différencient en sinus définitifs. Les cellules les bordant ne sont pas distinguables des cellules réticulaires adjacentes avec lesquelles elles sont en contiguité protoplasmique, il n'y a pas de membrane basale les séparant.

Dans le cytoplasme des cellules réticulaires, les vacuoles contenant un matériel dense aux électrons sont plus abondantes que dans la précédente étape. On peut encore voir des fibres de collagène.

L'érythropoïèse est définitivement établie à partir du 17e jour de gestation. Une variété de cellules différenciées apparaît, elles peuvent être aussi bien des cellules réticulaires arrondies que des érythroblastes basophiles, polychromatophiles et acidophiles. Toutes ces formes sont réparties uniformément dans tous les espaces réticulaires.

Les artérioles sont nettement identifiables grâce à une condensation de cellules réticulaires de type III, entourant un endothélium se différenciant. Les cellules composant l'endothélium ont aussi les caractères des cellules réticulaires de type III. Il n'y a pas de membrane basale reconnaissable et les cellules donnent l'impression de dériver d'un mésenchyme local.

3°- Au 18e jour de gestation.

Le changement le plus important dans l'ébauche embryonnaire de la rate est un accroissement de l'activité hématopoïétique et ultérieurement la différenciation des artérioles. De nombreux érythro-

blastes basophiles apparaissent. Ils sont caractérisés par le rassemblement en motte de leur chromatine et un accroissement du caractère basophile, indiqué par la présence d'un grand nombre de ribosomes libres.

Les espaces intercellulaires forment encore un réseau d'espaces intercommunicants. Tous les types de cellules réticulaires sont présents, le type III domine cependant. Il est évident que la différenciation du noyau peut se faire sans interruption des contiguïtés protoplasmiques.

Plus tard, les artérioles présentent une différenciation des cellules endothéliales et une membrane basale naissante entre ces cellules endothéliales et les péricytes, lesquels ressemblent aussi à des cellules réticulaires de type III.

4°- Au 20e jour de gestation.

Les espaces ont pris davantage l'apparence de sinus typiques. Quelques-uns se sont dilatés avec un allongement conséquent des cellules réticulaires les entourant. D'autres semblent effondrés et, quand ils sont occupés par des cellules libres, ils prennent l'apparence des cordons pulpaires. Dans certains endroits, des cellules réticulaires apparaissent, se serrant contre ces cellules libres, s'aplatissant au contact des espaces ou sinus adjacents. Il n'y a pas de témoignage de la présence de membrane basale entre de telles cellules. Dans d'autres cas, une simple cellule réticulaire peut séparer deux espaces voisins. Les sinus communiquent librement et les cellules migrent quelquefois à travers les parois incomplètes.

5°- Chez le rat nouveau-né (21 jours de développement).

La différenciation de la paroi des sinus continue. Des membranes basales sont occasionnellement suggérées entre les cellules réticulaires adjacentes, devenues plus allongées. Les artérioles présentent une membrane basale sous l'endothélium et une condensation de cellules réticulaires l'entourant, ces cellules se différenciant vraisemblablement en muscle lisse.

Le premier signe perceptible de la formation de la pulpe blanche apparaît à partir du 2e jour après la naissance. Les lymphocytes se distinguent des cellules réticulaires et se condensent autour de certaines artérioles, ils restent pris dans les mailles intercellulaires. Ils semblent identiques aux cellules sanguines circulantes que HOLYOKE et coll. [24] ont précédemment décrites. Il n'y a pas à ce stade de changement notable dans la pulpe rouge.

6°- Au 4e jour après la naissance (25 jours de développement).

Les membranes basales se développent, que ce soit celles des sinus ou celles des autres vaisseaux. On voit une membrane élastique intérieure autour de l'endothélium des artérioles, ainsi qu'une membrane basale autour des couches de péricytes environnants. Les sinus ont maintenant acquis leur structure définitive. Les cellules réticulaires formant leur paroi sont serrées les unes contre les autres, il n'y a plus de passage libre entre ces cellules, ou beaucoup moins. On distingue une membrane basale nette à la base de ces cellules. Le caractère de la paroi des sinus est donc établi entre le 2e et le 4e jour suivant la naissance chez le rat.

L'érythropoïèse est encore très développée. La pulpe blanche continuera sa formation encore quelques temps.

Ainsi, HOLYOKE et coll. [24] estiment que les espaces mésenchymateux de l'ébauche splénique donnent, en se dilatant, les sinus primitifs et en s'effondrant, les cordons pulpaires primitifs. Ils pensent même que les cellules bordant les sinus et les cellules des cordons pulpaires appartiennent au même type cellulaire. WEISS [97], dans sa publication de 1963, est du même avis. Nous verrons dans le chapitre structure histologique de la IIIe partie de cette thèse, que ce point de vue ne fait plus l'unanimité. Les cellules bordant les sinus et les cellules des cordons pulpaires ont certes la même origine : la cellule mésenchymateuse de l'ébauche primitive, mais elles appartiendraient à deux types cellulaires différents, du moins dans la rate adulte.

HOLYOKE et coll. [24] ne parlent presque pas de la formation de la capsule et des trabécules. Pour être le plus complet possible, nous citerons ici ce que disent DJALDETTI et coll. (1972) [11] à ce sujet chez l'embryon de souris : "Les premières fibres de collagène sont visibles le 17e jour de gestation ; elles sont en faisceaux, localisés principalement au centre de la rate, formant ainsi des trabécules spléniques. A partir du 18e jour, les fibres de collagène sont également observables à la périphérie de la rate, elles sont situées sous les cellules et ne constituent donc pas une capsule splénique".

Après avoir parlé du développement embryonnaire de la rate dans son ensemble, nous allons conclure en envisageant le développement de la vascularisation splénique.

C. LE DEVELOPPEMENT DE LA VASCULARISATION SPLENIQUE.

Dans un premier temps, nous proposerons un schéma de mise en place de la vascularisation splénique dans son ensemble, c'est-à-dire du réseau artériel et du réseau veineux. Ensuite, nous parlerons du cas particulier du développement des gaines ellipsoïdes. Les gaines ellipsoïdes sont des structures qui entourent les artères pénicillées de la rate de certaines espèces animales (chat, chien, homme). Elles sont habituellement décrites comme étant constituées de cellules réticulaires étroitement agglomérées, noyées dans un stroma de fibres de réticuline (voir IIIe partie : Histologie de la rate).

1°- Mise en place de la vascularisation dans la rate embryonnaire.

Pour proposer ce schéma de mise en place, nous avons utilisé la publication de LEWIS (1956) [32] qui a observé, en microscopie photonique, des rates embryonnaires de lapins âgés de 21 jours jusqu'à 27 jours de gestation. LEWIS s'intéressait exclusivement au développement de la vascularisation. Nous avons de plus fait appel aux travaux déjà utilisés précédemment, notamment ceux de HOLYOKE et coll. (1965) [24].

A 21 jours de gestation chez le lapin et à 15 jours de gestation chez le rat, la vascularisation primitive de la rate consiste en un réseau de canaux ou d'espaces mésenchymateux, communiquant par des branches artérielles et veineuses avec l'artère et la veine splénique. Les parois de ces canaux ou espaces sont formés par des cellules mésenchymateuses ou réticulaires. A ce stade, ce réseau ne contient aucune cellule sanguine, seul le plasma y circule. La circulation, pour LEWIS [32] et pour HOLYOKE et coll. [24], est du type ouvert,

les cellules baignant directement dans le plasma.

Plus tard, ce réseau se différencie de façon centripète : d'un côté en formations artérielles, de l'autre côté en formations veineuses. Cela se fait par différenciation des cellules mésenchymateuses en cellules endothéliales. A 23 jours de gestation chez le lapin et à 17 jours de gestation chez le rat, c'est le réseau artériel qui progresse à partir du point d'entrée de l'artère splénique, du hile vers la profondeur. Le sang ne diffuse donc plus, il est maintenant distribué par les branches artérielles. Le calibre des canaux du réseau primitif, qui suivent les capillaires artériels, s'accroît. Des globules rouges non nucléés apparaissent maintenant dans les capillaires artériels et dans les espaces mésenchymateux. A 25 jours de gestation chez le lapin et à 19 ou 20 jours de gestation chez le rat, des canaux veineux définis apparaissent. Ces canaux progressent, comme l'avaient fait les canaux artériels, du hile vers la profondeur. Les parois des veines les plus larges et les plus voisines du hile sont apparemment complètes ; les branches les plus petites, c'est-à-dire les sinusoïdes veineux, forment un réseau élaboré mais dont les parois sont moins complètes. Les sinus veineux peuvent communiquer librement avec les espaces mésenchymateux, qui sont maintenant devenus les espaces pulpaires.

A ce stade de développement, très proche du développement terminal, LEWIS [32], ainsi que HOLYOKE et coll. [24], pensent que le sang doit transiter par les espaces pulpaires pour passer des capillaires artériels dans les sinus : il s'agit là du type ouvert de circulation intermédiaire. Ces auteurs signalent toutefois l'existence de voies de circulation sanguine très directes entre les capillaires artériels et les veines. Le sujet de la circulation intermédiaire sera très

largement abordé dans la troisième partie de cette thèse, c'est pourquoi nous ne dirons que ceci : il nous paraît tout à fait vraisemblable qu'il s'établisse une circulation de type ouvert dans les premiers stades de développement de la rate : comment pourrait-il en être autrement puisqu'il n'y a pas encore de vaisseaux nettement définis pouvant assurer la jonction entre les branches artérielles et les branches veineuses ? Par contre, lorsque le développement est plus avancé, les sinus, qui sont nettement différenciés, peuvent assurer une jonction directe entre les capillaires artériels et les veines, le type ouvert de circulation peut alors être remis en cause (voir IIIe partie : Histologie de la rate).

2°- Le développement des gaines ellipsoïdes.

Ce développement a été étudié par HAYES [1968) [19] qui observa des rates de fœtus de chien à 35, 40, 45 et 55 jours de gestation.

Le développement des gaines ellipsoïdes commence à 40 jours de gestation. A ce moment là, les cellules mésenchymateuses se transforment, leur forme était ovoïde, elle devient en fuseau ; elles commencent à s'orienter en fonction de la lumière des capillaires. Au fur et à mesure que le développement progresse, les espaces intercellulaires de la zone entourant la gaine ellipsoïde primitive se dilatent, les cellules réticulaires qui bordent ces espaces s'allongent progressivement. C'est ainsi que se forme la bordure de sinus veineux qui entourent de façon caractéristique les gaines ellipsoïdes de la rate du chien adulte.

A 45 jours de gestation, l'architecture vasculaire générale est bien établie. Les gaines ellipsoïdes sont composées de 3 à 5 couches de cellules réticulaires et de fibres réticulaires organisées concen-

triquement autour des segments capillaires des artères pénicillées définitives. A la surface intérieure de ces capillaires, on distingue un endothélium caractéristique, les noyaux des cellules endothéliales font saillie dans la lumière.

C'est ainsi que HAYES [19] conclut que les cellules réticulaires constituant la gaine ellipsoïde résultent de la différenciation des cellules mésenchymateuses de l'ébauche splénique et non, comme le proposait WEIDENREICH [91], d'une transformation des cellules endothéliales du segment capillaire des artères pénicillées.

II. L'HEMATOPOÏESE DANS LA RATE EMBRYONNAIRE

Nous envisagerons, en premier lieu, le cas des espèces autres que le rat. En effet, l'hématopoïèse persistant dans la rate du rat adulte, cette espèce est un cas bien particulier qu'il convient de considérer dans un deuxième paragraphe.

A. L'HEMATOPOÏESE DANS LA RATE EMBRYONNAIRE DES ESPECES AUTRES QUE LE RAT.

Nous baserons cette étude sur la publication de DJALDETTI, BESSLER et RIFKIND (1972) [11] qui observent en microscopie électronique l'hématopoïèse dans la rate de l'embryon de souris.

1°- Exemple d'étude : la souris.

a. L'érythropoïèse et l'érythrophagocytose.

Au début de la vie embryonnaire, la seule source de cellules de la lignée rouge est les îlots sanguins du sac vitellin (= îlots de Wolf

et Pander). Au 10e-12e jour de gestation, les îlots érythropoïétiques du foie prennent le relais et enfin, après le 16e jour de gestation, c'est la rate qui assure l'érythropoïèse. Elle persistera dans la rate du nouveau-né, mais très vite elle ne sera plus assurée que par la moelle osseuse.

1/ L'érythropoïèse dans la rate embryonnaire.

DJALDETTI et coll. [11] identifient les premiers précurseurs des globules rouges comme des hémocytoblastes suivis par des pro-érythroblastes puis des érythroblastes basophiles, polychromatophiles et éosinophiles, ceux-ci étant les derniers de la lignée à être nucléés.

Le 12e jour de gestation, DJALDETTI et coll. [11] ne peuvent observer que quelques hémocytoblastes. A partir du 13e jour, des pro-érythroblastes sont distingués. Les colorations de l'hémoglobine ne révèlent pas la présence de celle-ci dans les cellules primitives des globules rouges pendant les 12e et 13e jours de gestation. Des petits groupes d'érythroblastes plus mûrs (basophiles et polychromatophiles) ont été trouvés à 14 jours. A partir du 15e jour, DJALDETTI et coll. [11] observent des érythroblastes acidophiles expulsant leur noyau, il y a donc, à ce stade, production de réticulocytes. L'érythropoïèse commence donc vraiment le 16e jour de gestation chez la souris.

De grands foyers d'érythroblastes à tous les stades de développement sont observables, surtout sur la couche monocellulaire mésothéliale marginale, quelques précurseurs nucléés sont également présents dans les vaisseaux sanguins. Les jours suivants, ce sont les érythroblastes polychromatophiles, dont certains contiennent de la ferritine, qui dominent et cela jusqu'au 6e jour après la naissance, bien que le jour de la naissance quelques proérythroblastes soient

encore détectables. A 19 jours après la naissance, seuls les érythroblastes acidophiles sont observables.

2/ Les cellules de la lignée rouge issues des flots sanguins du sac vitellin.

Ces cellules sont facilement identifiables par leur noyau pycnotique et un abondant cytoplasme contenant de l'hémoglobine, que l'on peut révèler par les méthodes de coloration propres à l'hémoglobine. DJALDETTI et coll. [11] ont vu ces cellules dès le début de leur étude, au 12e jour de gestation. La plus grande partie d'entre elles était dispersée entre les cellules mésenchymateuses et la plus petite partie localisée dans les sinus. Avec l'avancement du développement embryonnaire, leur noyau subit une condensation nucléaire progressive semblable à celle qui se produit dans le noyau des cellules érythroïdes issues des mêmes flots, mais qui circulent dans le sang périphérique au bout du 16e jour et ne sont plus longtemps visibles dans la rate après ce jour.

3/ L'érythrophagocytose.

Alors que l'érythropoïèse disparaît progressivement dans la rate du jeune souriceau, l'érythrophagocytose persiste dans la rate de la souris adulte, comme dans toutes les espèces d'ailleurs. C'est la raison pour laquelle nous ne signalerons ici que ce qu'ont vu DJALDETTI et coll. [11] dans la rate de l'embryon de souris.

L'activité phagocytaire est plus importante dans les zones périphériques de la rate embryonnaire. La phagocytose des cellules érythroïdes, issues des îlots sanguins du sac vitellin, est observée dès le 12e jour. Elle est mise en évidence par la présence de macrophages

contenant les restes d'une ou de plusieurs de ces cellules érythroïdes. Dans la rate plus développée (à 18-20 jours de gestation ainsi qu'après la naissance) DJALDETTI et coll. [11] notent la présence de macrophages contenant des noyaux expulsés d'érythroblastes acidophiles et des globules rouges mûrs entiers.

b. Les cellules des lignées blanches.

1/ La lignée granulocytaire.

DJALDETTI et coll. [11] identifient dès le 12e jour de gestation des cellules appartenant à cette lignée, parsemées au milieu des cellules mésenchymateuses ; il s'agit de promyélocytes ayant un grand rapport nucléocytoplasmique, un grand nucléole et quelques granules cytoplasmiques. Leur nombre relatif s'accroît avec l'avancement du développement splénique, ils se rencontrent le plus souvent en groupe. C'est à partir du 18e jour de gestation que DJALDETTI et coll. [11] observent pour la première fois des granulocytes éosinophiles, aisément reconnaissables par les inclusions cristalloïdes dans leurs granules. Les granulocytes mûrs sont visibles après la naissance quoique en nombre relativement décroissant.

2/ La lignée lymphocytaire.

DJALDETTI et coll. [11] identifient les premières cellules lymphoïdes jeunes à partir du 16e jour de gestation, ces cellules occupent toute la rate les 17e et 18e jours. Mais les lymphocytes mûrs ne seront visibles qu'à partir du 19e ou 20e jour. Après la naissance, ces cellules lymphoïdes jeunes et des lymphocytes mûrs s'accroissent progressivement, les lymphocytes étant les cellules les plus nombreuses à partir du 6e jour après la naissance.

c. Les précurseurs des mégacaryocytes et les mégacaryocytes.

DJALDETTI et coll. [11] observent des précurseurs des mégacaryocytes dès le 12e jour. Ces auteurs pensent que les mégacaryocytes sont visibles dans la rate dès le 15e jour, comme dans la rate d'un nouveau-né ou d'un adulte.

DJALDETTI et coll. [11] précisent, comme l'avaient déjà fait en 1921 THIEL et DOWNEY [78], que l'hématopoïèse est un phénomène extravasculaire. Elle se développe hors des vaisseaux sanguins et des sinusoïdes qui, selon eux, sont visibles dès le 12e jour de gestation.

L'hématopoïèse splénique de la souris est très active pendant la vie intra-utérine. Elle s'estompe progressivement chez le nouveau-né et le jeune. Après la naissance, la granulocytopoïèse disparaît rapidement, l'érythropoïèse persiste encore quelque temps (DJALDETTI et coll. [11] ont encore vu des érythroblastes basophiles dans la rate âgée de 19 jours). La rate de l'adulte ne conservera qu'une petite activité thrombocytopoïétique (présence de magacaryocytes dans la rate adulte) et, bien sûr, son activité lymphocytopoïétique qui progresse chez le jeune (voir IIIe partie : Histologie).

2°- Les particularités de l'hématopoïèse splénique dans les autres espèces.

L'absence presque totale de publication sur ce sujet nous a empêché de développer ce chapitre comme nous aurions souhaité le faire. En effet, nous ne disposions que d'un article, celui de DJALDETTI [10] qui étudia les évènements hématopoïétiques dans la

rate de l'embryon humain dans les premièrs stades de gestation.

A partir de la 6e ou 7e semaine de gestation, DJALDETTI [10] note l'apparition d'hémocytoblastes, suivie, quelque temps après, par des proérythroblastes. Les précurseurs des mégacaryocytes sont visibles vers la 10e semaine. A partir de la 20e semaine, les premières cellules lymphoïdes jeunes apparaissent. Les précurseurs des granulocytes ne sont pas encore observables au bout de la 20e semaine, alors qu'ils le sont dès la 6e ou 7e dans le foie. C'est là une différence très importante avec la souris, chez laquelle ils sont visibles au tout début (12e jour). Le maximum d'activité hématopoïétique a lieu pendant le 5e mois. Le tissu myéloïde se raréfie progressivement après cette date, myélocytes et mégacaryocytes disparaissent d'abord tandis qu'ils se multiplient dans la moelle ; les érythroblastes persistent jusqu'à la naissance.

En conclusion, nous dirons que la rate n'est hématopoïétique que pendant la période fœtale et la période post-natale (sauf chez le rat). Il existe des différences interspécifiques, mais d'une manière générale, mis à part la lymphocytopoïèse qui tient une place bien particulière, c'est l'érythropoïèse qui persiste le plus longtemps. Les mégacaryocytes dans certaines espèces, comme la souris, le chat et le chien semblent être encore présents dans la rate de l'adulte, témoignant ainsi d'une petite activité thrombocytopoïétique de cette dernière.

B. L'HEMATOPOÏESE DANS LA RATE DU RAT.

Nous parlerons de l'hématopoïèse dans la rate du rat pendant sa vie intra-utérine puis pendant sa vie extra-utérine.

1°- L'hématopoïèse dans la rate du rat pendant sa vie intra-utérine.

Dans la mesure où il existe peu de différences entre le rat et la souris sur ce sujet, nous nous contenterons de donner quelques points de repère chronologiques, empruntés à la publication de HOLYOKE et coll. [24].

Au 16e jour de gestation, HOLYOKE et coll. [24] ont observé une petite activité érythropoïétique et granulopoïétique. Pour eux, l'érythropoïèse est définitivement établie à partir du 17e jour. Le 17e jour, ils distinguent un accroissement très net de l'activité hématopoïétique, de nombreux érythroblastes basophiles apparaissent. Ils sont caractérisés par le rassemblement en motte de leur chromatine et un accroissement du caractère basophile, indiqué par un grand nombre de ribosomes libres.

2°- L'hématopoïèse dans la rate du rat pendant sa vie extra-utérine.

La rate du rat conserve après la naissance une activité hématopoïétique prolongée. Elle consiste, d'une part en une érythropoïèse, d'autre part en une mégacaryocytopoïèse.

a. L'érythropoïèse et l'érythrophagocytose.

Nous avons utilisé ici l'article de PICTET, ORCI, FORSSMANN et GIRARDIER [57], qui ont fait une étude de microscopie électronique de la rate, fixée par perfusion, de rat adulte.

1/ L'érythropoïèse.

PICTET et coll. [57], dans l'exposé de leurs observations, ne distinguent pas proérythroblastes, érythroblastes basophiles, polychromatophiles et acidophiles ; ils appelaient toutes ces cellules indif-

féremment érythroblastes. Pour éviter toute source de confusion, nous les appellerons cellules érythroblastiques. Ces auteurs estimaient d'ailleurs qu'il était impossible de distinguer ces différents types de cellules érythroblastiques en microscopie électronique.

PICTET et coll. [57] ont observé chez ces rats adultes de nombreux îlots érythroblastiques, constitués par une cellule réticulaire et de nombreuses cellules érythroblastiques. Ces îlots ne se trouvaient que dans les cordons pulpaires.

La cellule réticulaire est une grande cellule arrondie, emprisonnant dans des digitations des cellules érythroblastiques. Cette cellule est absolument semblable à un macrophage. Occasionnellement, on peut trouver des cellules en mitose à l'intérieur de cette cellule réticulaire. Ces observations suggèrent que cette cellule réticulaire n'est pas seulement responsable de la maturation des cellules érythroblastiques, mais constitue aussi une sorte de matrice pour leur division.

Certains îlots érythropoïétiques ont une apparence inhabituelle : ils sont constitués par une cellule réticulaire entourée de cellules érythroblastiques et de cellules, semble-t-il, non-érythroblastiques. Ces cellules ressemblent à des granulocytes ou à des plasmocytes. PICTET et coll. [57] expliquent cela par le fait, maintenant reconnu, que toutes les lignées sanguines dérivent d'une cellule souche multipotente (ou C F U). Il faudra retenir de cela que l'on peut observer, près de la cellule réticulaire, des cellules non-érythroblastiques, ressemblant à des cellules de la lignée blanche qui pourraient avoir été conçues sur place.

Les cellules érythroblastiques mâtures sont expulsées dès digitations de la cellule réticulaire ; peu avant l'expulsion, ces digi-

tations prennentl'apparence de massues. A ce stade, le noyau des cellules érythroblastiques est extrêmement dense, presque entièrement constitué de chromatine. Le rapport nucléocytoplasmique est élevé et le cytoplasme, très pauvre en organelles, a une densité intermédiaire entre celle des globules rouges et celle des autres cellules. Nous devons signaler que PICTET et coll. [57] n'ont jamais observé les caractères du noyau pycnotique dans ces cellules érythroblastiques, à savoir : densification d'une partie de la chromatine et lyse du reste des constituants nucléaires. L'expulsion du noyau se produit soit quand la cellule érythroblastique est encore emprisonnée entre les digitations de la cellule réticulaire, soit après sa libération. Avant d'être expulsé, le noyau se trouve dans une protubérance de la membrane cellulaire, de telle façon que si la coupe passe au niveau de ce noyau et épargne le reste de la cellule érythroblastique, on voit un noyau très dense et très sombre, entouré d'un peu de cytoplasme (PICTET et coll.) [57]. Après expulsion du noyau, la cellule érythroblastique, qui était en fait un érythroblaste acidophile, devient un réticulocyte, puis un érythrocyte mâture.

2/ L'érythrophagocytose.

Les cellules, qui doivent être détruites, adhèrent dans un premier temps au macrophage. Ces macrophages sont localisés dans les cordons pulpaires, dans le treillis réticulaire. Ces macrophages sont semblables, en tous points, à la cellule réticulaire des îlots érythroblastiques. C'est-à-dire qu'il s'agit de grandes cellules arrondies présentant de nombreuses et fines digitations. Lorsque ces digitations sont en contact avec un érythrocyte, leur longueur est considé-

rable et leur diamètre est à peu près constant (elles ont la forme d'un très long cylindre et ne sont pas effilées). Ces caractères les distinguent des digitations, issues des cellules réticulaires des îlots érythroblastiques, qui étaient en contact avec les cellules érythroblastiques. L'érythrocyte est donc enlacé dans ces prolongements et est ensuite englobé dans le cytoplasme du macrophage.

Pour PICTET et coll. [57], la cellule réticulaire de l'îlot érythroblastique et le macrophage phagocytant les érythrocytes âgés sont identiques en morphologie et en nature ; ils peuvent tous deux assurer simultanément les deux fonctions (érythropoïèse et érythrophagocytose).

En conclusion, nous dirons que l'érythropoïèse dans la rate du rat persiste après la naissance. Elle est intense au début de la vie extra-utérine mais diminue très nettement à partir de la 6e à la 10e semaine (Mc FADDEN) [33].

b. La mégacaryocytopoïèse.

Son étude ressort des publications de Mc FADDEN [33] et de GROULS et HELPAP [18].

GROULS et HELPAP [18] ont marqué tous les mégacaryocytes présents dans la rate à différents moments : t_0, t_1, t_2, t_3..... Ils ont ensuite mesuré le temps nécessaire au renouvellement de tous ces mégacaryocytes par d'autres mégacaryocytes non marqués. La valeur obtenue est directement en rapport avec l'intensité de la mégacaryocytopoïèse au moment de la mesure ; plus cette valeur est faible, plus la mégacaryocytopoïèse est intense. C'est ainsi qu'ils ont établi que la mégacaryocytopoïèse est très élevée juste après la naissance et qu'elle diminue ensuite. Pour ces auteurs, il y aurait toujours une

mégacaryocytopoïèse dans la rate du rat adulte, mais elle serait très faible.

La concentration maximum en mégacaryocytes est atteinte à l'âge de deux semaines pour GROULS et HELPAP [18], à l'âge de quatre semaines pour Mc FADDEN [33].

L'hématopoïèse splénique est toujours un phénomène extravasculaire, qu'elle se déroule chez le fœtus, chez le jeune ou chez l'adulte. Elle n'est intense que pendant la période fœtale, elle régresse après la naissance. Dans la plupart des espèces, l'érythropoïèse subsiste encore quelque temps chez le jeune, mais très vite la rate ne conserve plus que son activité lymphopoïétique, qui progresse encore longtemps après la naissance. Chez la souris, le chat, le chien et surtout le rat, peut-être aussi chez le cobaye (mais aucune publication n'a pu nous l'indiquer), on note toujours la présence de mégacaryocytes dans la rate de l'adulte, ce qui témoigne d'une activité thrombocytopoïétique. Enfin, chez le rat, l'érythropoïèse persiste dans la rate pendant toute la vie de l'animal mais elle est très faible.

Il faut rappeler que, même dans les espèces où elle n'est plus érythromyéloïde, la rate peut le redevenir dans certaines circonstances pathologiques.

-:-:-:-:-

Deuxième partie

L'ANATOMIE DE LA RATE

-:-:-:-

Nous prendrons un exemple d'étude qui sera le chien, puis nous donnerons les particularités des autres espèces. Afin de ne pas surcharger inutilement cet exposé, nous aurons recours à de nombreux schémas, nous demandons au lecteur de s'y reporter à tout moment.

I. L'ANATOMIE DE LA RATE DU CHIEN

A. ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE.

La rate est un viscère de la cavité abdominale. Elle est appliquée à la paroi abdominale gauche. Chez tous les animaux monogastriques, mais surtout chez le chien, sa position est fonction de l'état de réplétion de l'estomac. Ainsi, lorsque l'estomac se remplit, la rate est repoussée caudalement.

Quand l'estomac est vide, elle est cachée par les côtes, entièrement ou en grande partie. Son extrémité dorsale est située sous l'extrémité correspondante des deux dernières côtes gauches ou des deux derniers espaces intercostaux. Son grand axe est presque vertical, à peine oblique en direction ventrocaudale. Chez certains sujets, son extrémité ventrale arrive à peine au niveau de l'axe costal gauche, dans le prolongement des deux ou trois dernières côtes ; chez d'autres,

elle dépasse nettement le bord ventral des cartilages correspondants, elle peut même arriver au voisinage du plan médian. Quand l'estomac se remplit, la rate se déplace en direction caudale et cette translation, d'abord à peu près égale pour toutes ses parties, devient ensuite plus importante pour l'extrémité ventrale qui est plus mobile. L'organe passe ainsi sous la dernière côte, à laquelle son grand axe est à peu près parallèle, puis arrive entièrement sous la paroi du flanc et devient de plus en plus oblique en direction ventrocaudale. Dans la réplétion extrême de l'estomac, l'extrémité dorsale se place sous le processus transverse des 2e et 3e vertèbres lombaires, où elle tend à cacher le rein gauche, tandis que l'extrémité opposée atteint le voisinage de la région inguinale (BARONNE) [8].

La rate est suspendue par la partie du grand épiploon, qui part du pilier gauche du diaphragme et suit la ligne allant du hiatus œsophagien à l'artère cœliaque. Crânialement cette partie du grand épiploon quitte la face viscérale de la rate et passe directement contre le fundus de l'estomac ; caudalement le grand épiploon est plus large et il remonte d'abord vers le hile de la rate avant de recouvrir la grande courbure de l'estomac, formant ainsi un ligament gastrosplénique. La fixation très lâche de la rate explique la grande mobilité de l'extrémité ventrale.

B. ANATOMIE DESCRIPTIVE

Le poids et la taille de la rate varient énormément en fonction de la quantité de sang qu'elle contient ; en effet, cet organe stocke ou libère une grande quantité de sang selon les états physiologiques ou pathologiques des individus. Nous pourrons toutefois dire que, chez le chien, la taille de la rate oscille de 9,7 à 24 cm de long, 2,5 à

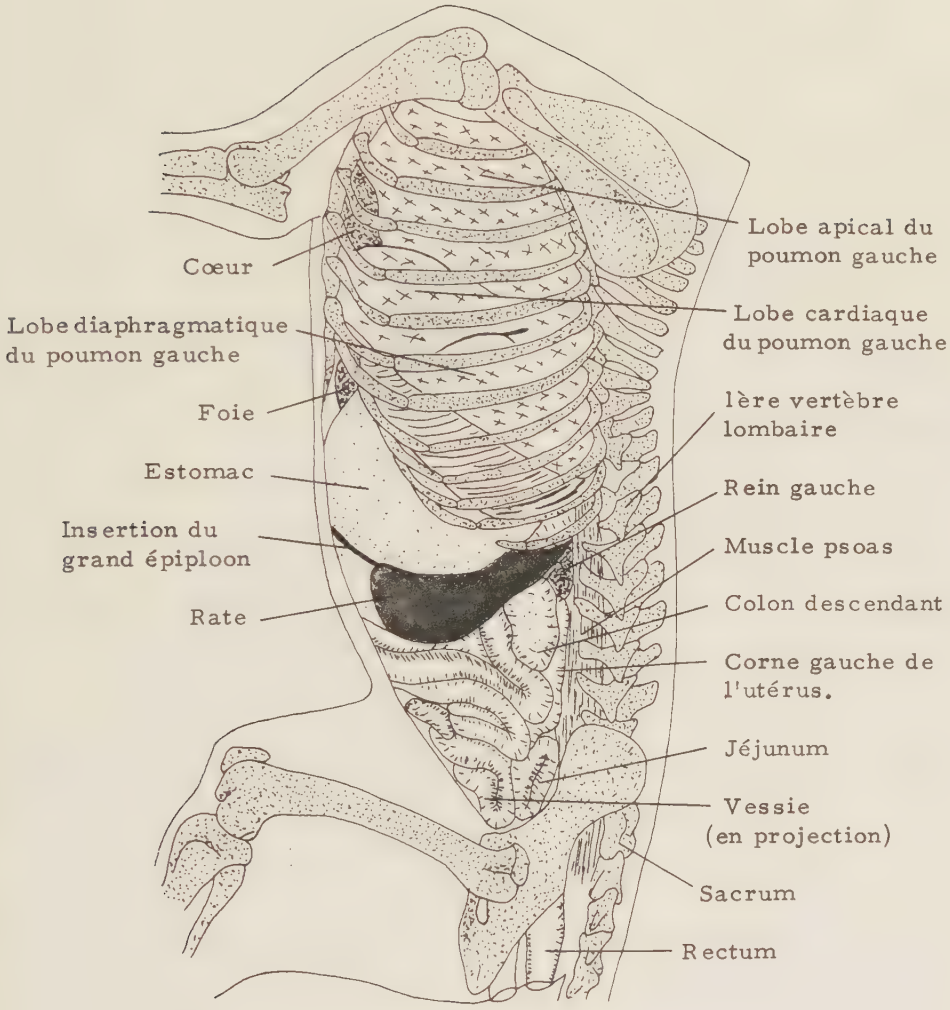


Fig. n°1 : Chien - Vue gauche des organes internes [58].

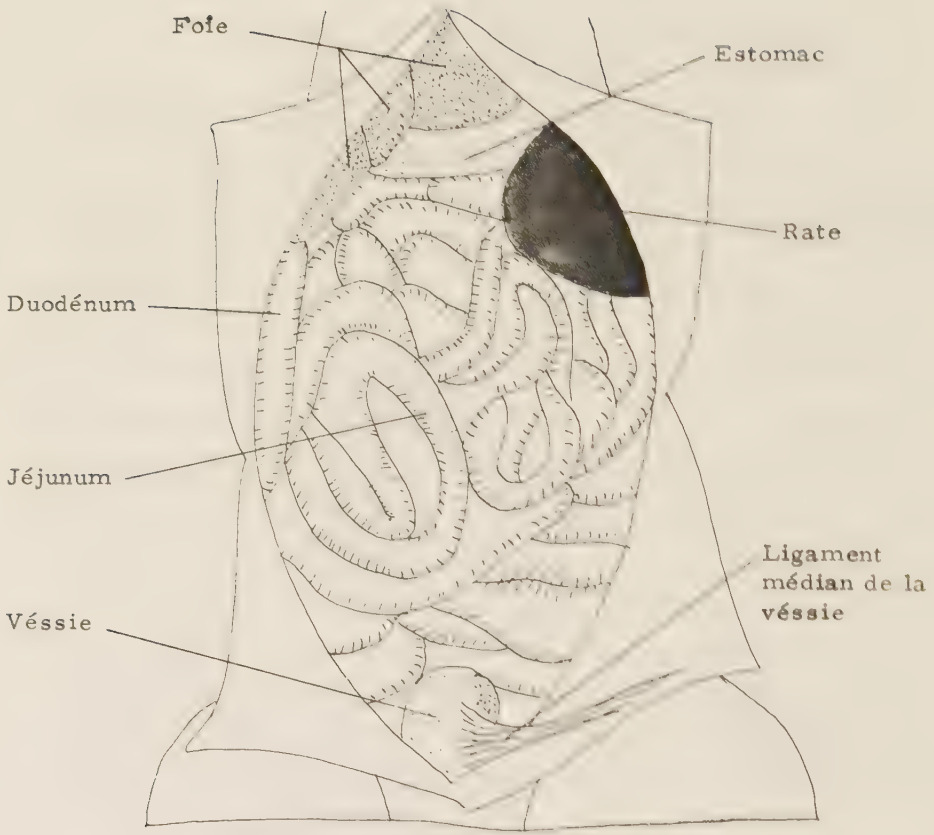


Fig. n°2 : Chien - Vue ventrale des organes internes. La paroi abdominale est réclinée, l'estomac vide, le grand épiploon enlevé [58].

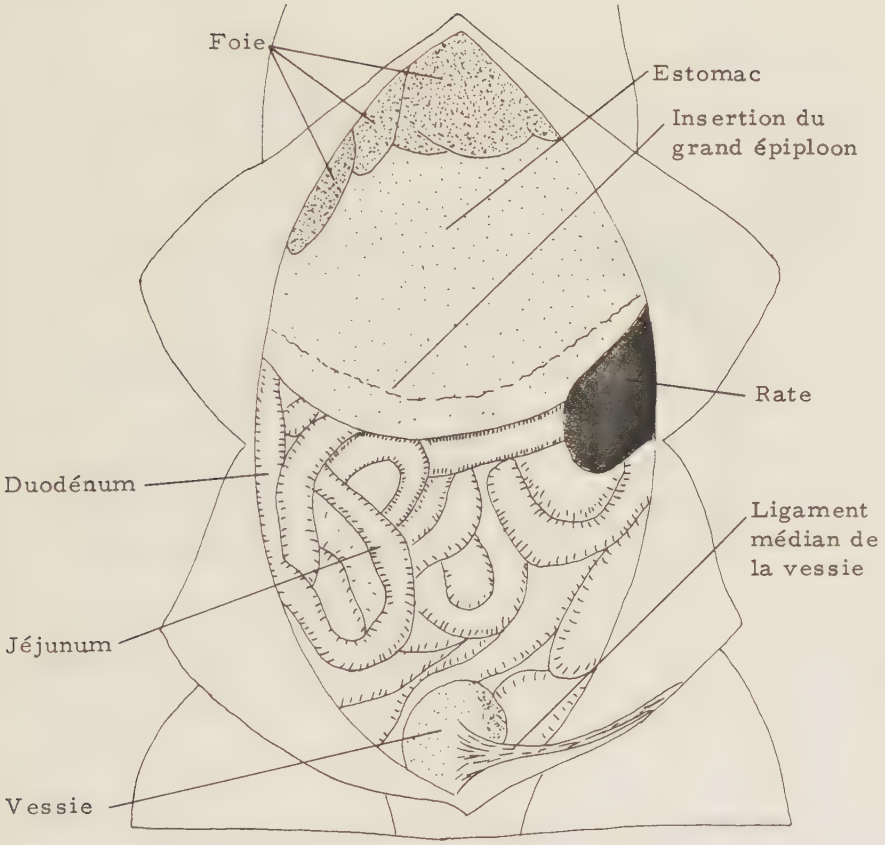


Fig. n°3 : Chien - Vue ventrale des organes internes. La paroi abdominale est réclinée, l'estomac rempli, le grand épiploon enlevé [58].

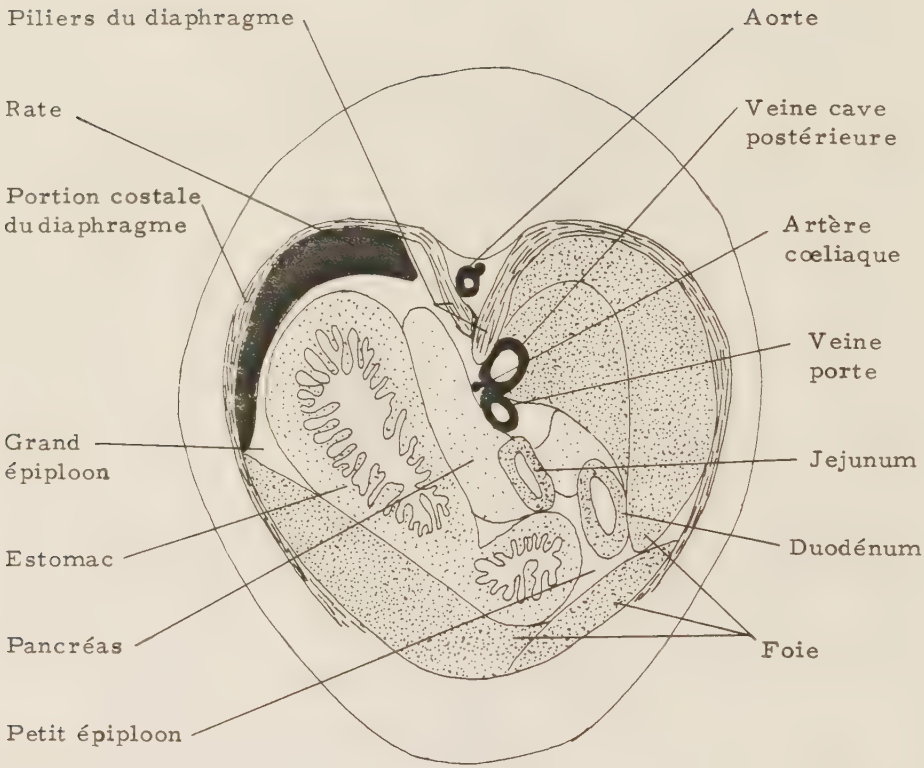


Fig. n°4 : Chien - Section transversale de la cavité abdominale au niveau de la 12e vertèbre thoracique.
Vue de la face caudale de la section [58].

4, 6 cm de large pour un poids de 8 à 147 g (GETTY) [17]. Chez le beagle adulte le poids de la rate est de 22 à 32 g, soit 0, 2 à 0, 4 % du poids vif (ANDERSEN) [4].

1°- La forme de la rate du chien et ses rapports anatomiques.

La rate du chien est longue et aplatie et généralement un peu plus étroite en son milieu. Son extrémité ventrale est la plus large et souvent légèrement courbée crânialement. On distingue une face pariétale modérément convexe et une face viscérale présentant le hile. Le hile est long et surélevé, il reçoit les branches de l'artère splénique et laisse échapper les branches de la veine splénique ainsi que les lymphatiques efférents. Au niveau du hile, on pourra voir les petits ganglions lymphatiques spléniques ; quelquefois, lorsqu'on enlève la rate de la cavité abdominale, ces ganglions restent fixés au grand épiploon. On distingue également les bords crânial et caudal, le bord caudal étant plus effilé, ainsi que les extrémités dorsale et ventrale.

Le hile divise la surface viscérale en inégales surfaces crâniale et caudale, la surface crâniale s'applique à la grande courbure de l'estomac alors que la surface caudale est en contact avec les anses intestinales.

2°- Les vaisseaux sanguins, lymphatiques et l'innervation de la rate du chien.

La rate reçoit son sang des branches de l'artère splénique, qui est elle-même une branche de l'artère cœliaque. Le sang s'échappe par les branches de la veine splénique qui rejoint la veine porte amenant le sang au foie. Les vaisseaux lymphatiques de la rate sont reliés aux ganglions lymphatiques du hile (GETTY) [17].

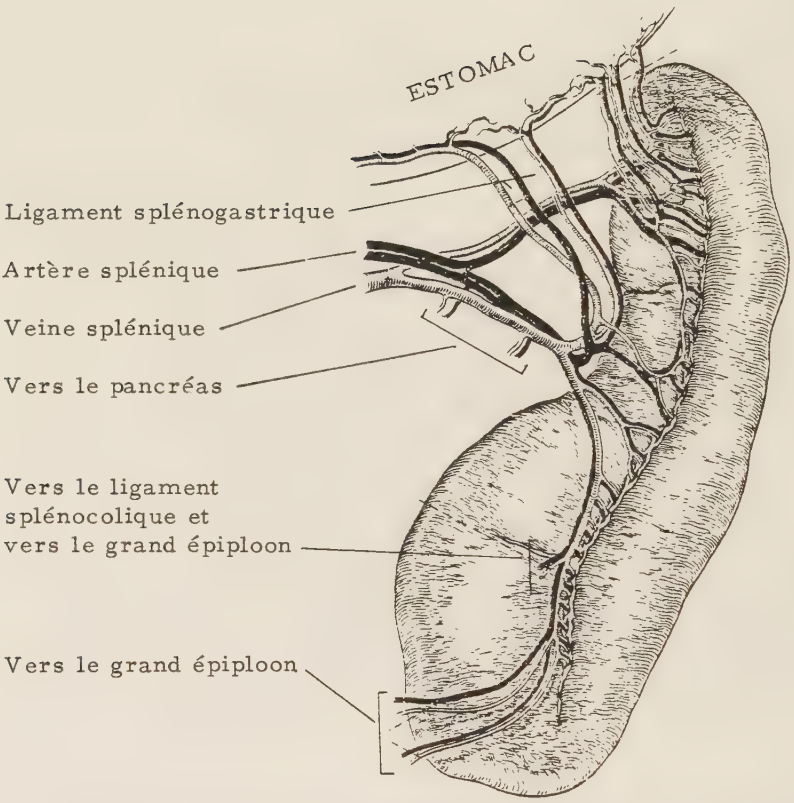


Fig. n°5 : Rate du chien. Face viscérale [39].

Les petits nerfs du plexus splénique viennent du plexus cœliaque qui est formé par des nerfs sympathiques et vagaux (parasympathiques) (GETTY) [17].

II. LES PARTICULARITES ANATOMIQUES DE LA RATE DES AUTRES ESPECES ANIMALES.

A. LA RATE DU RAT.

Nous étudierons ici la rate du rat albinos. Elle est assez volumineuse, en forme de languette. Appliquée, sur presque toute sa longueur, contre la face externe de l'estomac, elle est orientée de haut en bas et d'avant en arrière, son extrémité antérieure est en avant de l'hypocondre, son extrémité postérieure en arrière. La face externe est lisse, l'axe médian de sa face viscérale est en saillie et sépare la portion supérieure ou rénale de la partie inférieure ou gastrique. Les vaisseaux sanguins pénètrent en général dans le parenchyme le long de cette élevure médiane. La section de la rate est d'aspect triangulaire.

- Taille : 3,2 cm de long - 1,1 cm de large.
- Poids : 1,007 à 1,350 g chez les mâles ;
  0,747 à 0,878 g chez les femelles.

(HOFFMANN) [23].

B. LA RATE DE LA SOURIS.

La rate de la souris est appliquée contre la grande courbure de l'estomac et, de ce fait, elle est incurvée. Son extrémité supéroantérieure est en avant de l'hypocondre, sa face antérieure peut être divi-

Fig. n°6 : Rate du rat.
Face viscérale [23].

Fig. n°7 : Rate de la souris.
Face viscérale [23].

Fig. n°8 : Rate du lapin.
Face viscérale [23].

Fig. n°9 : Rate du cobaye.
Face viscérale [23].

sée en face gastrique et en face pancréatique, séparée par le hile. Elle est en forme de languette ou de trapèze aplati à grande base située en avant, sa section est triangulaire.

- Taille : : 17 cm de long - 0,5 cm de large.
- Poids absolu : 0,10 à 0,42 g - moyenne de 0,24 g
  relatif : 0,26 à 1 % du poids du corps - moyenne 0,6 %.

(HOFFMANN) [23].

C. LA RATE DU LAPIN.

La rate du lapin est en forme de languette, à section triangulaire. Elle est située contre la grande courbure de l'estomac et orientée de haut en bas ; son extrémité inférieure, un peu épaissie, est reportée en arrière de l'hypocondre.

- Taille : 6 cm de long - 0,9 cm de large.
- Poids relatif : 0,03 à 0,13 % du poids du corps - moyenne : 0,07 %.

(HOFFMANN) [23].

D. LA RATE DU COBAYE.

La rate du cobaye est en forme de languette, elle se trouve partie en avant, partie en arrière de l'hypocondre, sur le côté externe de l'estomac, suivant à peu près la direction de la grande courbure. Son grand axe est incliné en arrière et en bas et, comme elle épouse les contours de l'estomac, légèrement incurvé. La face antérieure peut être divisée en une partie gastrique et une partie rénale, séparées l'une de l'autre par le hile ; celui-ci est légèrement en relief,

de sorte que la section de la rate apparaît triangulaire. Le bord de la rate est, par place, grossièrement encoché, ailleurs finement dentelé.

- Taille : 3 cm de long - 1,5 cm de large.

(HOFFMANN) [23].

E. LA RATE DU CHAT.

La rate du chat est en forme de languette et se situe partie en avant, partie en arrière de l'hypocondre ; elle est dirigée en arrière et en bas et, comme elle suit la grande courbure de l'estomac contre laquelle elle est appliquée, elle est légèrement incurvée. Par la partie moyenne de sa face viscérale, elle touche le rein gauche.

- Taille : 4,9 cm de long - 1,5 cm de large.

(HOFMANN) [23].

F. LA RATE DE L'HOMME.

La rate de l'homme est presque triangulaire. Elle se situe dans l'hypocondre, au-dessous du diaphragme, au-dessus du côlon, au-dessus et au devant du rein gauche. Normalement, elle est cachée par les 9e et 10e espaces intercostaux gauches et est inaccessible à la palpation.

- Taille : 10 cm de long, 5 cm de large, 2,5 cm d'épaisseur.
- Poids : 140 g environ.

(ZOLLINGER) [101].

-:-:-:-:-

Fig. n°10 : Rate du chat
Face viscérale [23].

Fig. n°11 : Rate d'homme
Face viscérale [74].

Troisième partie

L'HISTOLOGIE DE LA RATE

-:-:-:-:-

La fixation, préalable à l'étude ultrastructurale de la rate, mais également utilisable pour l'étude en microscopie photonique, a été précisée par FORSSMANN, SIEGRIST, ORCI, GIRARDI, PICTET et ROUILLER [13].

La fixation est faite par perfusion puis immersion. La perfusion se fait avec du glutaraldéhyde Ringer. La solution doit être isotonique au plasma (300 $\pm$ 10 mosm/l). La pression est de 120 cm d'eau. Le liquide passe par un cathéter, posé de manière rétrograde le long de l'aorte abdominale sous anesthésie générale. On procède à un premier lavage complet de l'animal qui a pour conséquence de vider l'animal de tout son sang et de remplacer celui-ci par une solution de Ringer contenant de l'héparine et 0,1 % de procaïne. L'héparine empêche la formation de caillots qui pourraient provoquer des obstructions, la procaïne prévient la formation de spasmes artériolaires qui inhiberaient la diffusion de la solution de glutaraldéhyde. Après ce premier lavage, on fait passer la solution de glutaraldéhyde isotonique au plasma. Après la fixation par perfusion proprement dite, on procède à un deuxième lavage : une solution de glutaraldéhyde à 2,3 % tamponnée avec du cacodylate passe dans le cathéter pendant 10 mn, celle-ci est suivie, pendant quelques minutes, par le passage de Ringer normal. L'utilisation d'une solution de glutaraldéhyde isotonique, la présence

de l'héparine et des 0,1 % de procaïne est indispensable à l'obtention d'une fixation satisfaisante, surtout lorsqu'il s'agit de la rate. Si ces deux précautions ne sont pas prises, on note des distorsions marquées et une préservation irrégulière de la structure.

Cette fixation par perfusion est, comme nous l'avons dit plus tôt, suivie par une deuxième fixation par immersion. Donc, on excise l'organe et on plonge les fragments dans une solution au tétroxyde d'osmium à 2 % tamponnée soit avec un phosphate, soit avec de la S collidine.

Après la fixation, on déshydrate, on inclue, on coupe, on colore selon les méthodes classiques et adaptées à l'observation au microscope photonique ou au microscope électronique.

Après avoir énoncé une méthode de fixation par perfusion, nous nous devions de donner les différences que l'on peut observer entre une coupe de rate fixée par perfusion et une autre fixée par immersion. L'observation est ici faite au microscope électronique par PICTET et coll. [56].

Après une fixation par immersion, on ne voit plus les espaces séparant les cellules bordant les cordons pulpaires, seuls les grands espaces comme les sinus les plus larges sont visibles. Les cellules sont en amas serrés, de telle sorte qu'aucune caractéristique de forme ou d'apparence ne peut aider à les identifier. Les cellules phagocytaires ressemblent à de grosses cellules au contour irrégulier et possédant des prolongements en forme de doigt, étroitement imbriqués avec des prolongements similaires, appartenant à des cellules voisines. Elles apparaissent bordées par des bandes de réticuline et semblent en fait être entourées par elles. Leur seule caractéristique est leur cyto-

plasme clair contenant des restes de phagocytose en quantité variable.

Après une fixation par perfusion, les espaces intercellulaires et plasmatiques de la pulpe rouge sont concernés. Techniquement, la première étape de la procédure consiste en un lavage complet du sang avec une solution saline normale, suivie par le fixateur, sans qu'il y ait interruption de la pression intravasculaire. C'est grâce à cela que les cellules conservent leur forme et leurs relations entre elles. Elles donnent l'impression d'avoir été très vite fixées, sans que leur forme ni leur position se soient modifiées.

Les seules cellules que l'on voit en paquet sont celles de la pulpe blanche, sauf celles de la gaine lymphoïde périartériolaire périphérique. Celles-ci en effet sont entraînées sur le côté avant d'être libérées dans les cordons pulpaires. Les sinus sont tous larges et les quelques cellules qu'ils contiennent viennent probablement des cordons pulpaires d'où elles se sont détachées pendant la perfusion. Les espaces intercellulaires des cordons pulpaires sont certainement plus larges in vivo. L'élimination des cellules sanguines qui ne sont pas retenues par les macrophages en est la cause. La forme des cellules diffère d'un type cellulaire à un autre. Ainsi les cellules lymphoïdes et les macrophages sont arrondis, alors que les cellules réticulaires sont allongées. En maintenant pendant toute la durée de la perfusion une pression vasculaire normale et en fixant tous les constituants tissulaires rapidement et iso-osmotiquement, on préserve le volume cellulaire normal. Ainsi, contrairement à la technique de fixation par immersion, la perfusion permet de conserver les espaces qui sont nécessaires à une évacuation facile des cellules sanguines.

Ainsi que nous venons de le voir, la fixation par perfusion sur

des animaux saignés est nécessaire. Ceci explique le fait qu'il a été toujours très difficile d'observer, dans de bonnes conditions, des coupes de rates humaines. En effet, on ne trouve que très peu de publications sur l'histologie de la rate humaine. Les deux espèces dont la rate a été la plus étudiée sont le rat et le lapin ; le lapin étant, comme nous le verrons plus tard, le modèle animal le plus proche de l'homme quant à l'histologie de la rate, le rat étant, comme chacun le sait, l'espèce animale de laboratoire la plus utilisée avec la souris, mais la rate de cette dernière est trop petite pour pouvoir être bien observée.
On note, dans la littérature, que les différences interspécifiques les plus importantes se révèlent en histologie topographique.

Dans un premier chapitre nous étudierons l'histologie topographique de la rate d'une espèce choisie, les différences liées à l'âge et à l'espèce seront exposées à la suite. Dans un deuxième chapitre nous traiterons de la structure histologique, en nous basant sur la rate de l'espèce choisie, mais ici les différences interspécifiques étant très faibles, nous les signalerons au fur et à mesure de l'exposé.

Nous avons longtemps hésité avant de choisir entre le rat et le lapin notre espèce animale de référence. Le rat, qui est l'espèce animale de laboratoire la plus répandue des deux, a été choisi.
A côté de cet exemple, nous parlerons de la rate du lapin, de la souris, du chien, du chat, du cobaye et de l'homme.

I. HISTOLOGIE TOPOGRAPHIQUE

Dans ce chapitre, nous mettrons en place les différentes structures histologiques et nous montrerons les relations qui existent entre elles.

A. HISTOLOGIE TOPOGRAPHIQUE DE LA RATE DU RAT.

L'observation d'une coupe histologique de rate de rat, au faible grossissement du microscope optique, révèle la présence de trois structures principales : la charpente conjonctive et vasculaire, la pulpe "blanche"et la pulpe "rouge".

1°- Mise en place des trois structures histologiques de la rate du rat adulte.

a. La charpente conjonctive et vasculaire.

La littérature ne parle que très peu de cette structure. La charpente conjonctive et vasculaire est composée d'une capsule et de trabécules. Il s'agit d'un tissu conjonctif richement vascularisé. TEHVER et GRAHAME [76] estiment que la capsule est constituée de deux couches, une couche musculaire interne (la capsule proprement dite) et une couche subpéritonéale. Chez les grands animaux (ruminants, équidés), ces deux couches sont très nettement distinguables, alors que chez les carnivores et les autres espèces dont le rat, elles le sont beaucoup moins.

Les trabécules sont des sortes de prolongements de la capsule ; ils délimitent des sortes de logettes dans le parenchyme splénique.

En conclusion, la capsule et les trabécules sont constitués d'un tissu conjonctif contenant des fibres musculaires lisses et beaucoup de vaisseaux. Il faut cependant dire que la capsule et surtout les trabécules sont très réduits chez les petits animaux et donc chez le rat.

En regardant à l'intérieur de cette capsule, on observe une structure non homogène. Il y a d'une part un tissu très basophile, la pulpe blanche, constitué essentiellement de cellules lymphoïdes et un

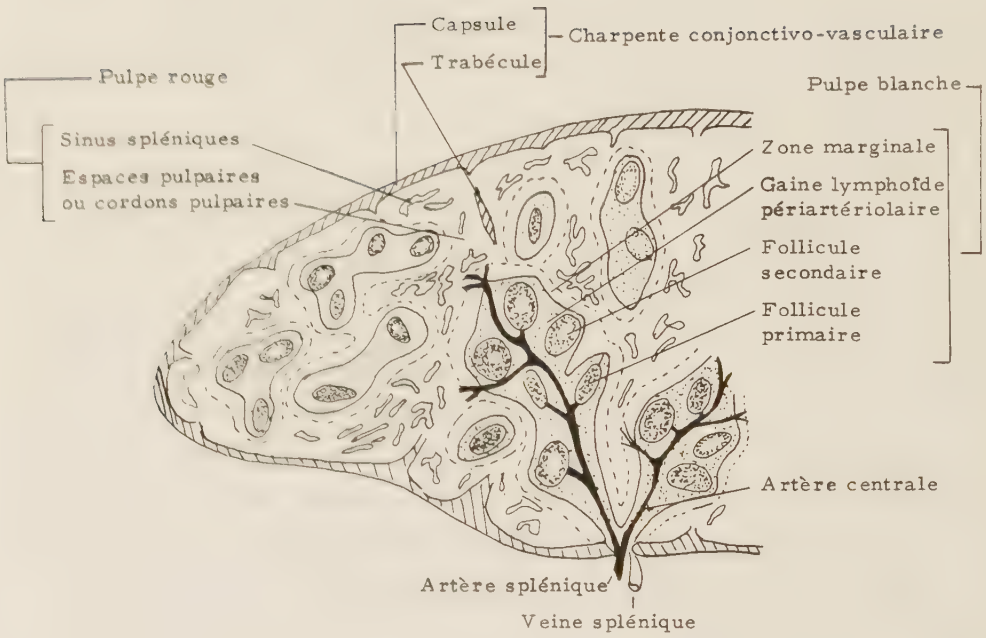


Fig. n°12 : Rat - Histologie topographique de la rate [52].

tissu beaucoup plus éosinophile, la pulpe rouge, qui semble être un tissu de remplissage car il entoure plus ou moins la pulpe blanche. Nous allons étudier d'abord le tissu le plus important en volume : la pulpe "blanche".

b. La pulpe "blanche".

Il s'agit d'un tissu très basophile qui occupe, chez le rat adulte, la plus grande partie du volume de la rate. C'est ainsi que seules des zones étroites de la pulpe rouge peuvent être vues entre la capsule et la pulpe "blanche".

Dès le hile de la rate, les branches de l'artère splénique sont entourées d'une gaine lymphoïde avec des follicules proéminents à sa périphérie. Les branches de l'artère splénique prennent alors le nom d'artère centrale (voir le paragraphe sur la vascularisation de la rate). Ainsi la pulpe blanche est disposée autour des artères centrales. Ces artères centrales se propagent radialement dans la profondeur, elles sont tout au long de leur trajet entourées par la gaine lymphoïde périartériolaire. Entre la gaine lymphoïde périartériolaire qui contient des follicules lymphoïdes à sa périphérie et la pulpe "rouge", on observe une zone de tissu réticulaire diffus qui contient des cellules positives à l'imprégnation argentique. La largeur de cette zone est de l'ordre de 70 μ (SNOOK) [76]. Elle a été signalée par ANDREW [6] qui l'a appelée "border zone" et par ALTSCHUL et HUMMASON [3] qui préféraient le terme de "marginal zone" (zone marginale) ; c'est ce dernier terme qui est resté. Cette zone marginale, quoique étant une zone intermédiaire entre pulpe "blanche" et pulpe "rouge", est considérée comme faisant partie de la pulpe "blanche", les caractères qui ont incité les auteurs à la rattacher à la pulpe "blanche" étant : le fait

qu'elle ait une structure réticulaire proche de celle de la pulpe "blanche" (voir chapitre : Structures histologiques) et le fait que l'on observe dans cette zone de nombreux lymphocytes.

Ainsi on distingue dans la pulpe "blanche" trois compartiments (VEERMAN et VAN EWISK) [87] :

- la gaine lymphoïde périartériolaire ;
- les follicules lymphoïdes ;
- la zone marginale.

La gaine lymphoïde périartériolaire est un tissu lymphoïde relativement homogène qui, comme son nom l'indique, entoure l'artère centrale. Elle est très bien développée chez le rat. Dans la littérature anglo-saxonne on l'appelle tantôt "periarteriolar lymphatic sheath" (PALS) (VEERMAN et coll.) [87], tantôt "lymphatic sheath" (SNOOK) [71, 72].

Les follicules lymphoïdes sont des amas, arrondis sur la coupe, sphériques dans l'espace, de cellules lymphoïdes. Ces follicules se trouvent à la périphérie de la gaine lymphoïde, ils déforment celle-ci. Ils apparaissent plus foncés, plus basophiles que la gaine lymphoïde qui les entoure. On distingue deux types de follicules : des follicules de couleur basophile uniforme (les follicules primaires) et des follicules dont le centre est plus clair (les follicules secondaires). Le centre de ces follicules secondaires est appelé centre clair ou centre germinatif. Dans la littérature anglo-saxonne on trouve les noms de "reactions centers" (ANDREW) [6] ou de "germinal centers" (VEERMAN et coll. [87], NIEU WEN HUIS et coll. [47, 46, 45]). Les follicules lymphoïdes sont eux appelés soit "Malpighian follicles" (ANDREW) [6], "lymphoïd nodules" (SNOOK) [71, 72] ou encore "lymphoïd follicles"

on trouve, de plus, mais très rarement, "Malpighian corpuscule" (SNOOK) [71]. Nous pensons que le terme de follicule lymphoïde est suffisant et convient très bien car c'est celui qui prête le moins à confusion.

La zone marginale est, comme nous l'avons dit, le tissu intermédiaire entre le tissu lymphoïde proprement dit et la pulpe "rouge". Elle forme une véritable enveloppe autour du tissu lymphoïde (SNOOK) [71, 72]. On note, dans cette zone marginale, la présence d'espaces périfolliculaires "perifollicular spaces" (ALTSCHUL et coll., SNOOK) [3, 71] qui s'étendent contre les follicules lymphoïdes. Ces espaces peuvent être plus ou moins anastomosés et ils constituent alors des structures voisines des sinus de la pulpe "rouge"; c'est la raison pour laquelle ANDREW [6] et SNOOK [73] les ont appelés les sinus marginaux. Ces sinus marginaux sont surtout développés chez le rat. Il faut remarquer qu'aucun des auteurs ayant utilisé des méthodes de transillumination (KNISELY) [30] n'ont décrit la présence de ces sinus marginaux, leur présence n'est cependant plus à mettre en doute car elle a été confirmée par les études en microscopie électronique.

En conclusion de ce paragraphe, nous rappellerons que la pulpe "blanche" est organisée autour des artères centrales, qu'elle comprend trois compartiments : la gaîne lymphoïde périartériolaire, les follicules lymphoïdes et la zone marginale qui est la zone intermédiaire entre le tissu lymphoïde proprement dit et la pulpe "rouge".

c. La pulpe "rouge".

La pulpe "rouge" est très réduite chez le rat, elle entoure la

pulpe "blanche" qui occupe la plus grande partie du volume de la rate. Elle consiste en un réseau de sinus anastomosés et en des cordons pulpaires les séparant. Ces cordons pulpaires comprennent les artères pénicillées et les capillaires artériels terminaux (voir paragraphe sur la vascularisation). Les sinus forment un véritable réseau d'espaces intercommunicants (SNOOK) [71]. Ces sinus sont de diamètre et de longueur variables (SIMON et PICTET) [67].

Les sinus, les artères pénicillées et les capillaires artériels terminaux appartiennent au système vasculaire de la rate. Les cordons pulpaires("pulp cord"), encore appelés cordons de Billroth, constituent le parenchyme splénique ; il s'agit de cordons cellulaires délimitant des espaces pulpaires ("pulp spaces") (PICTET et coll.) [57]. C'est ainsi que pour certains auteurs, la notion d'espace pulpaire est plus importante que la notion de cordon pulpaire (voir chapitre : Structure histologique).

Après avoir mis en place les trois structures histologiques de la rate, la charpente conjonctivo-vasculaire, la pulpe "blanche"et la pulpe "rouge", considérons la vascularisation et donc les relations qui existent entre ces trois structures.

2°- La vascularisation, les relations entre les structures histologiques.

La rate est un organe lymphoïde et non lymphatique. C'est ainsi que, quoique se situant le long du système lymphatique, elle fait fonctionnellement partie de la circulation portale. La vascularisation lymphatique est très réduite, alors que la vascularisation sanguine est très développée et très complexe.

a. La vascularisation sanguine.

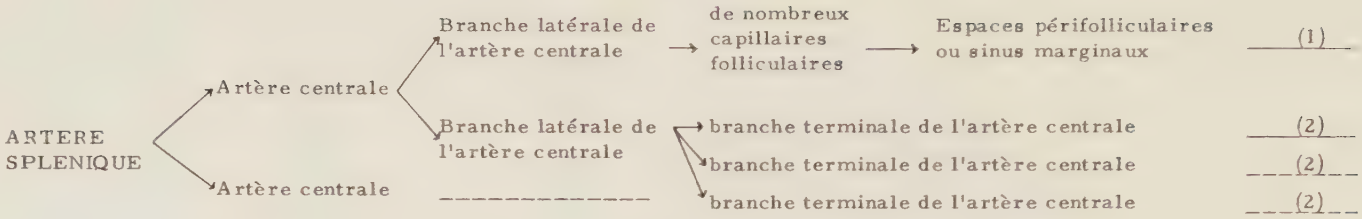
Notre étude de la vascularisation est celle de la rate du rat. En effet, la vascularisation sanguine est très différente d'une espèce à l'autre, dans le chapitre sur les différences interspécifiques nous aurons l'occasion de le montrer. Ce sujet est très mal exposé dans la littérature, des noms différents désignent la même chose et parfois même le même nom désigne des choses différentes. Pour bien comprendre la vascularisation sanguine de la rate du rat et des autres espèces étudiées, nous avons largement fait appel aux publications de SNOOK [69, 71, 72, 73] qui s'est beaucoup intéressé à ce problème. La vascularisation sanguine de la rate du rat est, semble-t-il, plus simple et mieux connue que celle des autres espèces.

Toutes les artères et tous les capillaires de la pulpe "rouge" et de la pulpe "blanche" sont nettement visibles après une imprégnation argentique (SNOOK) [72], chacun de ces vaisseaux est entouré par une enveloppe de fines fibres de réticuline. L'artère splénique (splenic artery), dès son entrée dans la rate par le hile, se ramifie en plusieurs branches, ces branches sont immédiatement entourées par la gaine lymphoïde périartériolaire : elles deviennent donc des artères centrales (central arteries). Il n'y a donc pas, chez le rat, d'artères trabéculaires (trabecular arteries) qui sont des artères qui suivent pendant un moment les trabécules avant de pénétrer dans la pulpe et de s'entourer de la gaine lymphoïde périartériolaire.
Nous trouverons ces artères trabéculaires dans d'autres espèces (carnivores, homme). Au fur et à mesure de leur cheminement radial, les artères centrales donnent naissance à des branches latérales : les branches latérales des artères centrales (lateral branches of the central arteries). Quelques-unes de ces branches latérales se ramifient

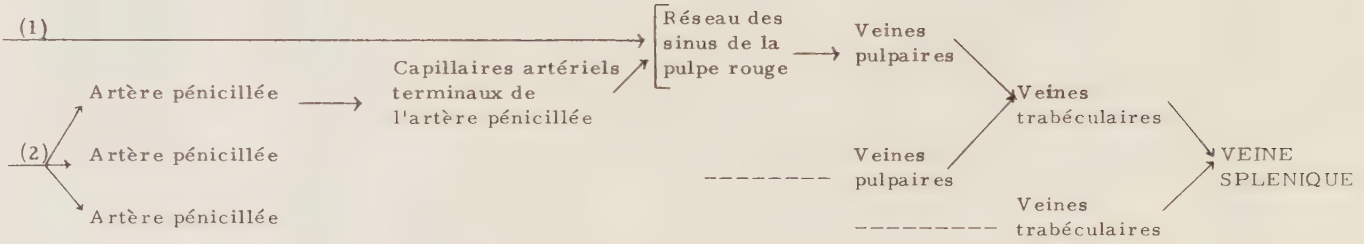
et donnent ainsi naissance aux branches terminales des artères centrales (terminal branches of the central arteries), alors que d'autres se ramifient en de nombreux capillaires folliculaires (follicular capillaries). Les capillaires folliculaires sont des capillaires artériels formant un réseau à l'intérieur des follicules lymphoïdes. Ces capillaires folliculaires débouchent dans les espaces périfolliculaires (perifollicular spaces) qui sont des espaces discontinus mais bien définis. Certains auteurs appellent ces espaces périfolliculaires, les sinus marginaux (marginal sinuses) (ANDREW) [6]. Il faut bien préciser que tous les vaisseaux mis en place jusqu'à présent se trouvent dans la pulpe "blanche", nous allons maintenant nous intéresser aux vaisseaux de la pulpe "rouge".

Chaque branche terminale de l'artère centrale quitte les prolongements de la gaine lymphoïde et se ramifie en plusieurs artères pénicillées auxquelles font suite les capillaires artériels terminaux des artères pénicillées (terminal arterial capillaries of the penicilli). Les capillaires artériels terminaux des artères pénicillées sont caractérisés par leur gaine périendothéliale. Celle-ci est constituée par des fibres réticulaires très serrées. Cependant, les gaines ellipsoïdes (ellipsoid sheaths) ou gaines de Schweigger Seidel sont absentes. A leurs terminaisons dans les cordons pulpaires, ces gaines s'effilochent et se fondent dans le réticulum environnant, donnant ainsi l'impression que les capillaires artériels s'ouvrent en entonnoir dans les cordons pulpaires (SNOOK) [71]. Une fois arrivé dans les espaces périfolliculaires de la zone marginale ou dans les capillaires artériels terminaux des artères pénicillées, le sang est drainé par les sinus veineux. Comment se fait le passage du sang ? C'est la question que pose la portion de circulation intermédiaire.

PULPE BLANCHE



PULPE ROUGE



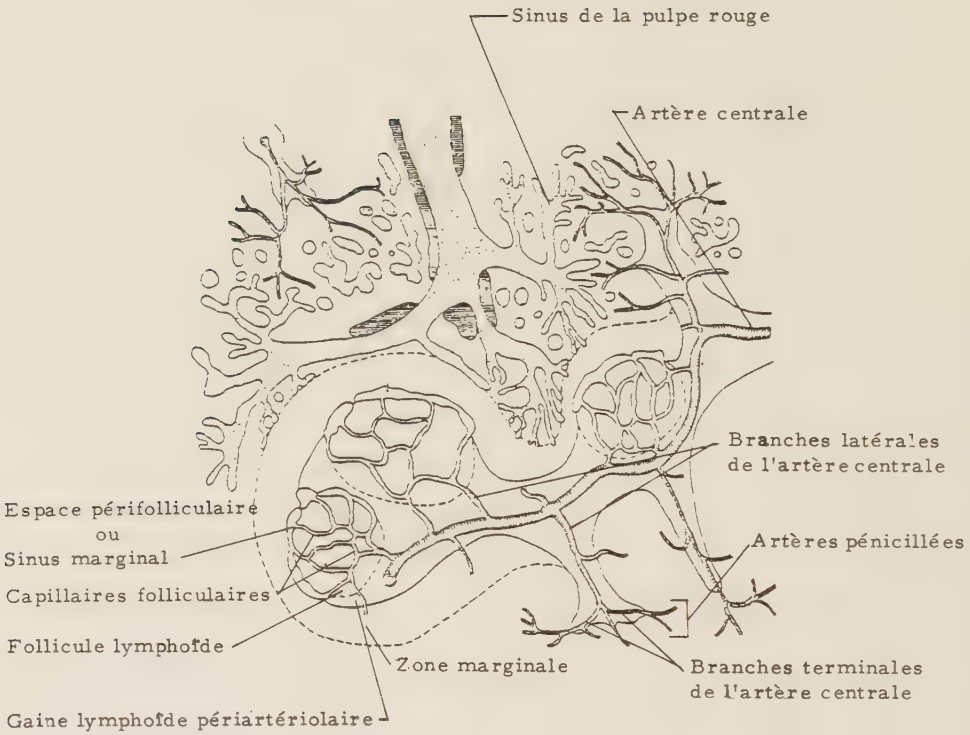


Fig. n°13 : Rat - Reconstruction graphique des canaux vasculaires de la rate [71].

Deux écoles se sont longtemps affrontées : les tenants de la circulation ouverte pensaient que le sang passait dans les cordons pulpaires puis dans les sinus veineux, alors que les tenants de la circulation fermée pensaient, eux, que les espaces périfolliculaires et les capillaires artériels terminaux débouchaient directement dans les sinus veineux.

Ainsi, la pulpe rouge du rat contient un riche réseau de sinus anastomosés, de diamètre et de longueur variables, qui semblent n'avoir aucun conduit particulier à leur origine. Ils sont limités à la pulpe rouge et ne pénètrent pas dans la zone marginale. Ces sinus débouchent dans des veines pulpaires (pulp veins) qui, à leur extrémité proximale ont une structure très voisine de celle des sinus. Ces veines pulpaires rejoignent les trabécules et deviennent ainsi les veines trabéculaires (trabecular veins). Ces veines trabéculaires se rejoignent et forment la veine splénique (splenic vein).

b. La vascularisation lymphatique.

Traditionnellement, les auteurs estimaient que la vascularisation lymphatique de la rate était limitée à quelques vaisseaux dans la capsule et dans les trabécules. Seuls, quelques auteurs ont décrit des lymphatiques profonds dans le parenchyme pulpaire. En 1946, SNOOK [70] signale leur existence chez le cobaye, la souris et quelques autres espèces animales, mais il n'en a pas vu chez le rat. En 1975, VEERMAN et coll. [87], puis en 1976 ANDERSON et WEISS [5] les ont décrits chez le rat.

Nous pouvons donc dire que des vaisseaux lymphatiques profonds existeraient chez le rat. Il s'agirait de vaisseaux efférents : une perfusion rétrograde d'encre dans le canal thoracique aboutit à un flot de particules de carbone dans ces vaisseaux, établissant ainsi leur caractère

efférent (ANDERSON et WEISS) [5]. Ces vaisseaux efférents apparaissent issus des gaines concentriques de cellules réticulaires entourant les branches terminales des artères centrales, puis suivent les artères centrales ; chacun d'eux est observable dans la zone centrale de leur gaine lymphoïde périartériolaire (VEERMAN et coll.) [87], mais seulement dans les segments les plus proches du hile. ANDERSON et WEISS [5] estiment que les vaisseaux lymphatiques efférents les plus typiques se trouvent dans les trabécules et accolés aux branches de l'artère splénique près du hile.

Ainsi la rate du rat est pourvue d'une vascularisation lymphatique, mais elle est beaucoup moins développée que celle de la souris et surtout du cobaye. Nous reparlerons de la vascularisation lymphatique du cobaye dans le chapitre qui suit : "Particularités histotopographiques de la rate liées à l'âge des animaux et à l'espèce animale".

B. PARTICULARITES HISTOTOPOGRAPHIQUES DE LA RATE LIEES A L'AGE DES ANIMAUX ET A L'ESPECE ANIMALE.

1°- Particularités histotopographiques liées à l'âge des animaux Exemple : le rat.

Les publications traitant de ce sujet sont rares et anciennes. La plus récente et la plus intéressante est celle d'ANDREW [6] qui a fait son étude sur des rats et sur quelques sujets humains.
ANDREW répartit les rats en 5 groupes :

- groupe I : rats immatures âgés de 21 jours ;
- groupe II : rats très jeunes âgés de 50 à 150 jours ;
- groupe III : rats jeunes âgés de 200 jours ;
- groupe IV : rats d'âge moyen, 300 à 726 jours ;
- groupe V : rats séniles âgés de plus de 726 jours.

ANDREW examine les coupes histologiques des rates des différents animaux de ces groupes. Nous allons essayer de dégager l'essentiel des descriptions d'ANDREW [6].

a. Groupe I : rats immatures, âgés de 21 jours.

Il y a déjà des masses irrégulières de tissu lymphoïde. Les artères centrales sont à cet âge complètement entourées par une gaine lymphoïde, mais il semble y avoir beaucoup plus de tissu lymphoïde présent qu'il n'y en a dans ces gaines.

Le tissu lymphoïde est arrangé en masses plus ou moins grandes, souvent confluentes entre elles. Bien que les artères centrales traversent ce tissu lymphoïde, elles ne semblent pas, à ce stade, influencer la distribution de ce tissu mais plutôt organiser une voie à travers la pulpe blanche. Il n'y a, à ce stade, que très peu de follicules primaires et aucun follicule secondaire.

La pulpe rouge apparaît comme un tissu bien compact. On y observe de nombreux petits vaisseaux, mais aucun d'eux n'est de grande dimension ni très net au faible grossissement du microscope. L'aspect général de la pulpe rouge est celui d'un tissu conjonctif riche en vaisseaux et relativement bien développé.

b. Groupe II : rats très jeunes, âgés de 50 à 150 jours.

L'aspect histotopographique des rates des animaux du groupe II est très différent. Toutes les coupes présentent des follicules lymphoïdes bien développés. On note également l'apparition de la zone marginale. Les espaces périfolliculaires apparaissent, ils bordent presque toute la circonférence des follicules, ces espaces périfolliculaires sont bordés d'un endothélium sur toute ou sur une partie de leur étendue.

Parmi tous les follicules, beaucoup sont des follicules secondaires.

La texture de la pulpe rouge est encore compacte, il y a des sinus mais ils sont peu nets. ANDREW [6] a également remarqué que la pulpe rouge présentait des pigments en faible quantité, leur couleur est jaune-or.

c. Groupe III : rats jeunes, âgés de 200 jours.

Les rates du groupe III ne diffèrent pas beaucoup de celles du groupe II. Les follicules sont grands et bien développés, les follicules secondaires ont un centre germinatif bien net. La pulpe rouge reste relativement compacte, les sinus sont peu nets. Ici aussi, les pigments contenus dans la pulpe rouge sont en faible quantité et en général de couleur jaune-or.

d. Groupe IV : rats d'âge moyen, 300 à 726 jours.

Les follicules de Malpighi sont encore nets et bien développés. On note une grande variabilité individuelle dans la proportion entre follicules primaires et follicules secondaires. Il semblerait qu'ANDREW [6] ait observé une oblitération partielle des espaces périfolliculaires.

La pulpe rouge est compacte, mais les sinus sont maintenant très nets, souvent larges et nombreux. Les pigments paraissent modérément abondants.

e. Groupe V : rats séniles âgés de plus de 726 jours.

La pulpe blanche a diminué de volume et semble être complètement altérée. Les follicules ont une dimension si réduite et une structure si modifiée qu'ils apparaissent comme des masses irré-

gulières de tissu lymphoïde. Les centres germinatifs ne sont que très rarement visibles. La zone marginale n'est plus décelable, les espaces périfolliculaires non plus. ANDREW a remarqué, dans la pulpe blanche des rates séniles, la présence de nombreux petits vaisseaux qu'il n'avait pas vus dans les rates d'animaux plus jeunes. Ces vaisseaux donnaient même à la plupe blanche un aspect tacheté au faible grossissement du microscope. ANDREW [6] pensait qu'il pouvait s'agir de vaisseaux ayant subi un processus d'épaississement et de fibrose de leur paroi ou de nouveaux vaisseaux. Nous pensons, mais il s'agit là d'une réflexion tout à fait personnelle, qu'il pourrait s'agir des capillaires folliculaires (voir paragraphe sur la vascularisation sanguine). En effet, les follicules que traversaient ces capillaires auraient disparu démasquant ainsi ces capillaires. L'épaississement pariétal qu'envisage ANDREW [6] n'aurait qu'accentué leur mise en évidence.

La pulpe rouge est essentiellement constituée de sinus larges et nombreux ; les cordons pulpaires sont réduits.

En conclusion on peut dire que les changements histotopographiques que subit la rate du rat en vieillissant sont importants. Pendant la première moitié de la vie, la pulpe blanche est d'abord un tissu lymphoïde diffus, des follicules primaires puis secondaires s'y développent, la zone marginale et les espaces périfolliculaires apparaissent ; la pulpe rouge est, elle, plutôt compacte. Pendant la deuxième moitié de la vie, la pulpe blanche régresse, les follicules sont de moins en moins nombreux, leur structure se dégrade, les centres germinatifs disparaissent, la zone marginale et les espaces périfolliculaires s'estompent, la pulpe rouge devient de plus en plus sinusoïdale.

Des observations analogues ont été faites, chez l'homme, par ANDREW [6] lui-même et par d'autres auteurs (HELLMAN [20], AHRONHEIN [2], HWANG et coll. [26], KRUMBHAAR et coll. [31] et chez le lapin par OSTERLIND [50]).

Après avoir étudié les particularités histotopographiques de la rate liées à l'âge des animaux, nous allons traiter celles qui sont liées à l'espèce animale.

2°- Particularités histotopographiques liées à l'espèce animale. Ex : lapin, cobaye, souris, chat, chien, homme.

C'est essentiellement la vascularisation sanguine qui différencie les rates des différentes espèces animales. Nous allons successivement étudier la rate du lapin, du cobaye, de la souris, du chat, du chien et enfin de l'homme.

a. Les particularités histotopographiques de la rate du lapin.

Parmi toutes les publications dont nous disposions, celle que nous avons le plus utilisée pour traiter ce sujet est celle de SNOOK [72]. Il faut également citer les travaux de VAN ROOIJEN [84].

Comme chez le rat, dès le hile de la rate, les branches de l'artère splénique sont entourées d'une gaine lymphoïde périartériolaire, avec des follicules lymphoïdes proéminents à sa périphérie. Il n'y a donc pas d'artères trabéculaires, ces artères centrales se propagent radialement dans la profondeur du parenchyme splénique. Les branches terminales des artères centrales (c'est-à-dire juste avant qu'elles ne deviennent pénicillées) sont entourées par des cônes de gaines lymphoïdes qui s'effilent ; SNOOK [72] les appelle "les cônes terminaux". La zone marginale forme une véritable enveloppe autour

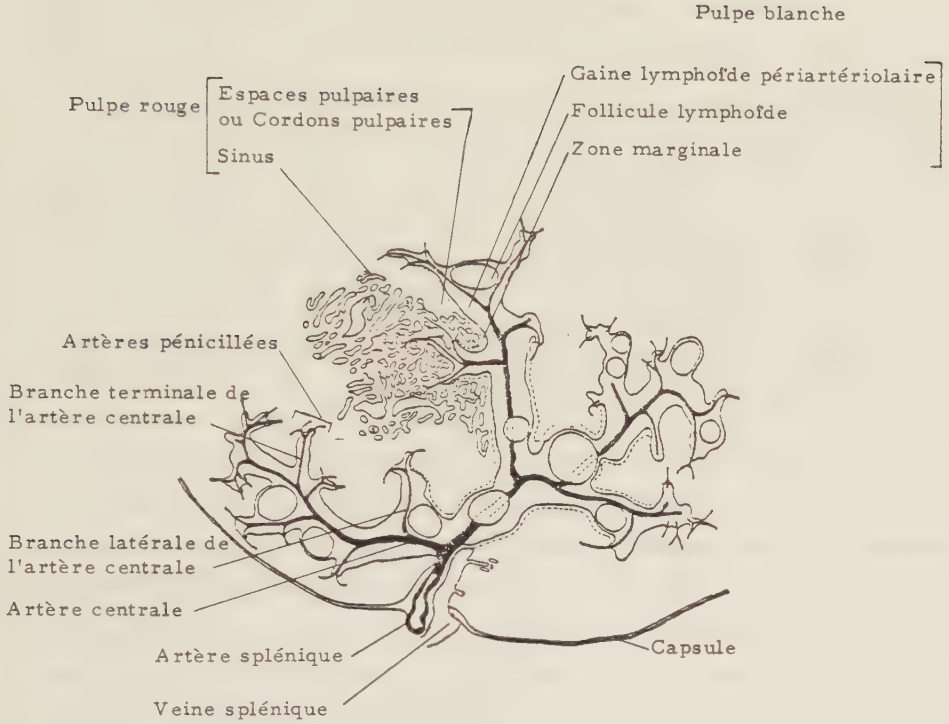


Fig. n°14 : Lapin - Reconstruction graphique du système artériel de la pulpe blanche [72].

de la gaine lymphoïde et des follicules. Cette zone marginale est plus large autour des follicules (60 μ) et plus étroite autour des cônes terminaux. Les sinus de la pulpe rouge envoient souvent des extensions dans la zone marginale, surtout autour des cônes terminaux. Mais il ne s'agit pas là des espaces périfolliculaires ou sinus marginaux que nous avions décrits chez le rat. En effet, les sinus marginaux du rat étaient propres à la zone marginale. Il faut signaler que ALTSCHUL et coll. [43] avaient décrit la présence d'espaces périfolliculaires chez le lapin, toutefois nous n'avons pas retrouvé de telles descriptions dans les autres publications dont nous disposions.

La pulpe rouge consiste en un réseau de sinus anastomosés et en des cordons pulpaires les séparant. Ces cordons pulpaires comprennent les artères pénicillées et les capillaires artériels terminaux des artères pénicillées. Les sinus forment un véritable réseau d'espaces interconnectés dont les plus grands diamètres sont de 20 à 57 μ et dont les longueurs (c'est-à-dire le secteur compris entre deux anastomoses) varient beaucoup jusqu'à atteindre 244 μ. Les sinus aboutissant à la zone marginale tendent à être plus minces avec de courtes et étroites interconnections, les cordons pulpaires les séparant étant donc plus larges.

L'artère centrale, comme chez le rat, donne des branches latérales dont les unes se ramifient en capillaires folliculaires, les autres donnent les branches terminales de l'artère centrale. Comme chez le rat, les capillaires folliculaires forment un réseau dans le follicule lymphoïde mais, alors que chez le rat ils débouchaient tous dans les espaces périfolliculaires de la zone marginale, ici tantôt ils s'abouchent aux sinus issus de la pulpe rouge qui se prolongent jusque

dans la zone marginale, tantôt ils progressent et se retrouvent dans la pulpe rouge.

Les branches terminales de l'artère centrale se continuent par des artères pénicillées, après avoir émergé des cônes terminaux de la pulpe blanche. Comme nous l'avons déjà vu chez le rat, on peut très aisément mettre en évidence ces vaisseaux, soit par injection d'encre, soit en faisant une imprégnation argentique car tous les vaisseaux sont entourés par des fibres de réticuline dans leur adventice. Quelques-unes de ces artères pénicillées sont courtes (33), d'autres sont longues (348 μ). Elles peuvent se terminer par des branches dichotomisées qui sont des capillaires artériels ou peuvent se terminer en une dilatation d'où s'échappent plusieurs capillaires artériels. D'autres artères pénicillées se retournent et vont se terminer dans la zone marginale, soit juste à côté du cône terminal dont elles sont originaires, soit près d'un système lymphoïde adjacent. Ces artères pénicillées appartiennent au groupe des "centripetal twigs" de Mc NEAL et coll. [37] et des "hofasterien" de JÄGER [28].

Les sinus de la pulpe rouge sont drainés par des veines pulpaires comme chez le rat. Ces veines pulpaires sont identiques aux sinus, au niveau de leurs segments initiaux.

En conclusion, nous dirons qu'il y a peu de différences entre la rate du lapin et celle du rat, la différence la plus notable est l'absence des espaces périfolliculaires et le fait que ceux-ci soient en partie remplacés par des sinus issus de la pulpe rouge qui se prolongent jusque dans la zone marginale. Il faut également signaler que la pulpe blanche est moins développée que chez le rat, cela permet à la pulpe rouge d'avoir un volume supérieur.

b. Particularités histotopographiques de la rate du cobaye.

Les seules publications intéressantes dont nous disposons sur ce sujet sont celles de SNOOK [69, 70]. Elles sont anciennes et ne nous ont pas permis de préciser tous les détails histotopographiques comme nous l'avons fait pour les autres espèces.

Comme chez le rat et le lapin, il n'y a pas d'artères trabéculaires. Les branches de l'artère splénique sont immédiatement entourées par la gaine lymphoïde. Ces artères centrales pénètrent dans la pulpe de façon radiaire, en se ramifiant plusieurs fois. On observe beaucoup de follicules lymphoïdes primaires et secondaires le long de la gaine lymphoïde périartériolaire, le développement de la pulpe blanche par rapport à celui de la pulpe rouge est voisin de celui du lapin. Les artères centrales donnent naissance à des branches latérales exactement comme chez le rat, leur destinée est semblable.

SNOOK n'a pas signalé la présence d'espaces périfolliculaires dans la zone marginale. Il a cependant remarqué de très larges sinus veineux entourant les follicules lymphoïdes (perinodular sinuses). Ces sinus veineux sont ici dans la pulpe rouge ; en effet, la zone marginale sépare ces sinus des follicules. Ces sinus sont drainés directement par les veines pulpaires, au même titre que les autres sinus de la pulpe rouge. D'une manière générale, la pulpe rouge du cobaye contient de nombreux sinus bien développés en forme de pomme de terre ou de concombre. Leur diamètre le plus élevé est de 30 à 50 μ, le plus étroit (au point de jonction avec un autre sinus ou une veine) de 10 à 20 μ. Leur longueur est variable. Les veines pulpaires drainant ces sinus ont une structure voisine des sinus les plus larges. Elles dif-

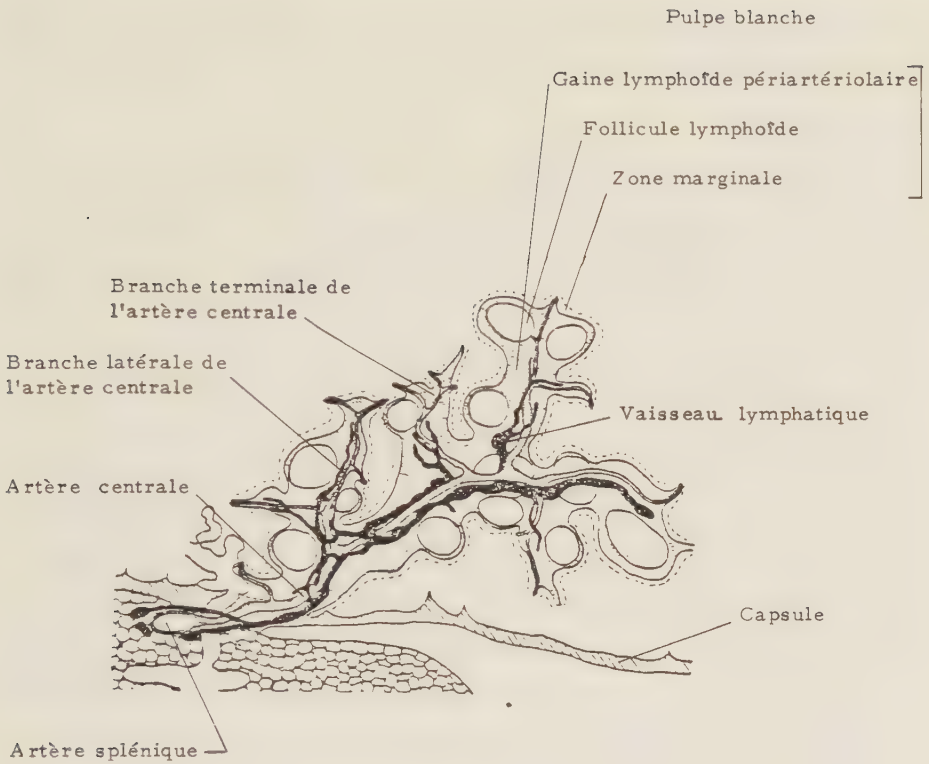


Fig. n°15 : Cobaye - Reconstruction graphique du système artériel et lymphatique [70].

fèrent par un diamètre plus large, un cheminement plus droit, l'acquisition progressive d'une couverture trabéculaire et l'absence de zone de constriction.

La rate du cobaye présente une particularité importante : elle possède une vascularisation lymphatique profonde très développée. SNOOK [70] a étudié les vaisseaux lymphatiques profonds de la rate du cobaye, de la souris, du lapin, du chat, du chien et de l'homme ; il en a conclu que ceux de la rate du cobaye et, à un degré moindre, ceux de la rate de la souris étaient très développés. Ces vaisseaux forment un système extensif suivant parfaitement les artères de la pulpe blanche, ils se ramifient chaque fois que les artères le font. Les artères centrales peuvent être accompagnées soit par un seul gros vaisseau lymphatique, soit par de tous petits vaisseaux avec des anatomoses fréquentes entre eux. Le long de ces vaisseaux, on observe des dilatations fréquentes mais aussi quelques étranglements si fins que le vaisseau n'est plus visible. En général, le diamètre de ces vaisseaux est identique à celui des artères qu'ils accompagnent. Le départ de ces vaisseaux est très difficile à observer, car ils sont très fins au début. Quand ils approchent du hile, les canaux les plus larges se divisent en des canaux plus petits qui traversent la capsule ; tous ces canaux rejoignent le plexus lymphatique mésentérique. Le fait qu'aucun gros vaisseau lymphatique ne traverse la capsule rend impossible l'injection de produit de contraste directement par les vaisseaux lymphatiques du hile. A côté de ces vaisseaux lymphatiques profonds, le cobaye est pourvu, comme les autres espèces, de lymphatiques dans la capsule et les trabécules.

En conclusion, nous dirons que, mis à part une vascularisation

lymphatique très particulière, l'histologie topographique de la rate du cobaye ressemble davantage à celle du lapin qu'à celle du rat.

c. Particularités histotopographiques de la rate de la souris.

Nous utiliserons pour traiter ce chapitre ainsi que les deux suivants (Particularités histotopographiques de la rate du chat et de la rate du chien) les publications de SNOOK [71], Mc KENZIE et coll. [35] et ROBINSON [60].

La pulpe blanche de la rate de la souris est comparable à celle du rat, mis à part le fait qu'elle est encore plus développée, encore plus riche en follicules lymphoïdes et qu'elle présente une vascularisation lymphatique très proche de celle du cobaye. Exceptées trois particularités, on retrouve les mêmes caractères dans les deux espèces, notamment les vascularisations sanguines qui sont en tous points identiques. Cependant, il n'en est pas de même pour la pulpe rouge qui, elle, diffère sensiblement.

Dans la pulpe rouge, les artères pénicillées et leurs capillaires artériels terminaux ont une disposition identique à ceux du rat. Là s'arrêtent les similitudes. Les sinus, tels qu'on les trouve dans la rate du rat, n'existent pas. Ils sont remplacés par de minces rameaux veineux qui prennent leur origine dans la pulpe rouge et qui pénètrent occasionnellement dans la zone marginale. Le terme de veines primordiales (ou "primordial vein") a été utilisé par ROBINSON [60] pour les nommer. Les veines pulpaires classiques font suite à ces veines primordiales.

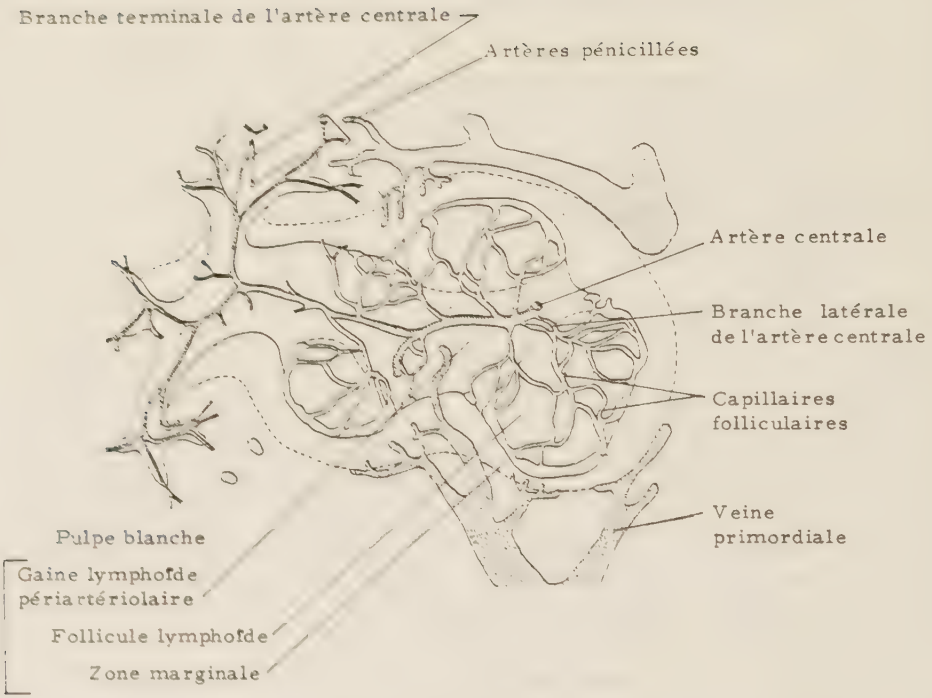


Fig. n°16 : Souris - Reconstruction graphique des canaux vasculaires de la rate [71].

Ainsi, il existe un relais entre les capillaires artériels terminaux ou les espaces périfolliculaires d'une part, et les veines pulpaires d'autre part. Pour SNOOK, qui ne disposait que du microscope photonique, ce relais est soit un système de sinus, soit un système de veines primordiales. Le microscope électronique permettra, plus tard, d'établir l'identité structurale entre ces deux systèmes. Cependant, les descriptions de SNOOK [71] sont tout à fait intéressantes car elles nous permettent de nous rendre compte de ce que l'on voit au microscope photonique, à un faible grossissement.

En conclusion, la pulpe rouge de la rate de la souris est plus réduite et plus compacte que celle du rat. Il n'y a pas, chez celle-ci, un système de sinus anastomosés mais plutôt un système de vaisseaux plus droits, moins anastomosés. Les cordons pulpaires sont plus larges.

d. Particularités histotopographiques de la rate du chat.

Chez le rat, le lapin, le cobaye et la souris, les branches de l'artère splénique qui pénètrent dans la rate au niveau du hile sont immédiatement entourées par une gaine périartériolaire lymphoïde, ce sont déjà des artères centrales. Chez le chat par contre, et nous le verrons plus tard chez le chien et chez l'homme, les artères sont distribuées vers leur territoire respectif en passant par les trabécules ; durant leur trajet dans les trabécules, elles s'appellent artères trabéculaires (trabecular arteries) (SNOOK) [7]. Pour Mc KENZIE et coll. [35], le système trabéculaire du chat est celui qui est, quantitativement, le plus développé.

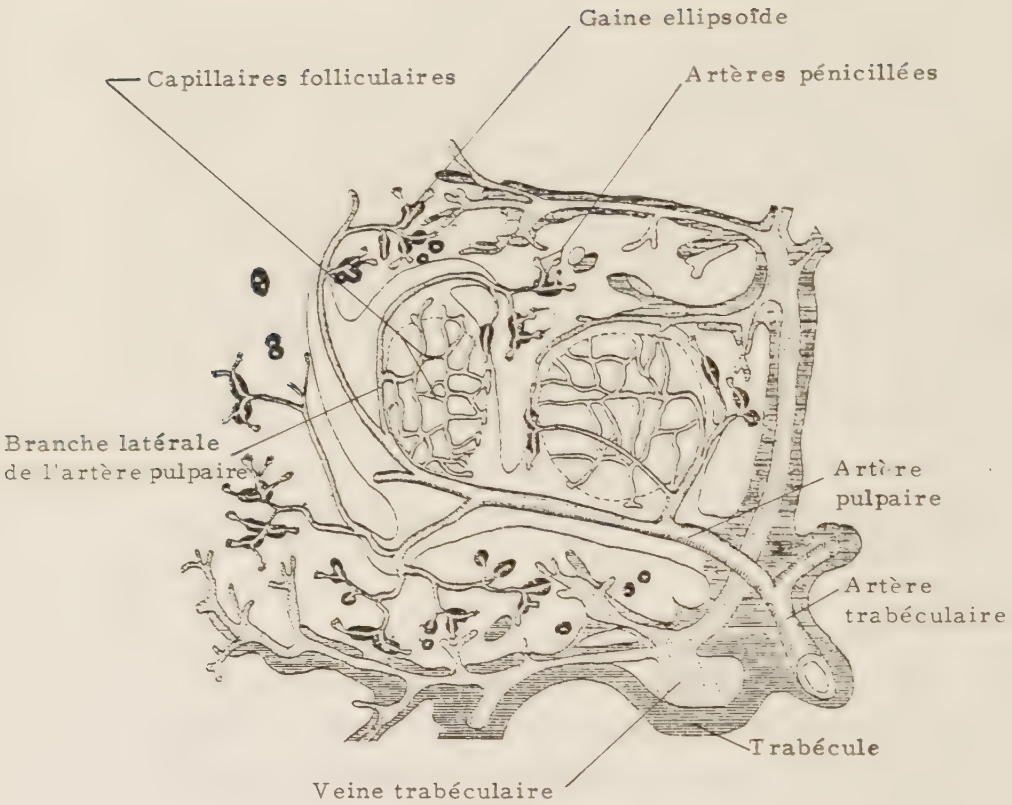


Fig. n°17 : Chat - Reconstruction graphique des vaisseaux de la rate [71].

Les branches artérielles de la pulpe blanche partent des artères trabéculaires. Elles sont entourées par une étroite gaine lymphoïde périartériolaire diffuse. Elles présentent, chez le chat, une position très excentrée ; c'est pour cette raison que nous les appellerons : "artères pulpaires" (pulp arteries) et non plus "artères centrales". Les artères pulpaires et leur gaine lymphoïde sont courtes ; sur leur trajet on distingue un ou deux follicules lymphoïdes (primaires ou secondaires) disposés, quand ils sont deux, du même côté de l'artère pulpaire. D'une manière générale, les follicules lymphoïdes sont rares dans la pulpe blanche du chat.
Il n'y a pas, comme chez le rat, une zone marginale bien délimitée. Des artères pulpaires donnent naissance à des branches latérales qui donnent soit des capillaires folliculaires, soit des artères pénicillées. Les capillaires folliculaires se ramifient et forment un réseau à l'intérieur des follicules.

Des extrémités effilées de la gaine lymphoïde s'échappent les artères pénicillées, vers la pulpe rouge. Elles sont ramifiées et tortueuses. Peu de temps après leur trajet dans la pulpe rouge, elles vont s'entourer d'une gaine. Cette gaine est habituellement décrite comme étant constituée de cellules réticulaires étroitement agglomérées, noyées dans un stroma de fibres de réticuline(voir chapitre sur la structure histologique). Leur forme ellipsoïdale est à la base de leur appellation anglo-saxonne "ellipsoïd sheath" ou "ellipsoïd" (SNOOK) [71, 73] (HAYES)[19].
Dans la littérature française, on trouve plus souvent le terme de gaine de Schweigger-Seidel. Nous pensons que gaine ellipsoïde est le nom le plus approprié : il rappelle la forme de la gaine et est la traduction du nom anglais.

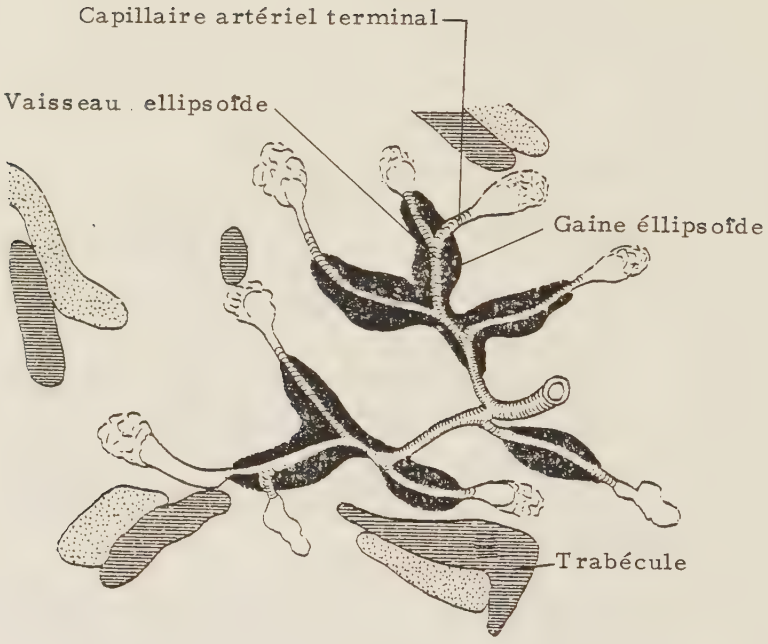


Fig. n°18 : Chat - Gaines éllipsoïdes de la rate [71].

SNOOK divise les artères pénicillées en trois segments : les portions pulpaires , les portions engainées et les capillaires artériels terminaux. Dans sa portion engainée, l'artère pénicillée est souvent appelée "vaisseau ellipsoïde" (ellipsoid vessel) (SNOOK [71, 73] et HAYES [19]).

Les vaisseaux ellipsoïdes du chat peuvent être simples ou ramifiés, leur dimension est de l'ordre de 100 μ x 46 μ (SNOOK) [71] . Ces vaisseaux ellipsoïdes donnent naissance aux capillaires artériels terminaux qui s'échappent soit à l'extrémité distale de la gaine ellipsoïde, soit sur ses côtés. Les vaisseaux ellipsoïdes peuvent retourner en arrière vers la gaine lymphoïde, il s'agit de rameaux centripètes, les capillaires artériels terminaux de ces vaisseaux débouchent dans, ou près de la zone marginale.

La pulpe rouge de la rate du chat est, comme celle de la souris, "non sinusale".

En conclusion, l'histologie topographique de la rate du chat diffère beaucoup de celle du rat, les trabécules sont développés, les follicules rares, les artères pulpaires excentrées, les artères pénicillées sont engainées et enfin la pulpe rouge est, comme celle de la souris, d'un type non sinusal.

e. Particularités histotopographiques de la rate du chien.

La disposition générale des trabécules et du tissu lymphoïde de la rate du chien est en tous points identique à celle du chat. Donc, chez le chien, il existe des artères trabéculaires.

Chez le chiot, les gaines lymphoïdes entourent les artères pulpaires sur un trajet plus important que chez l'adulte. Chez l'adulte,

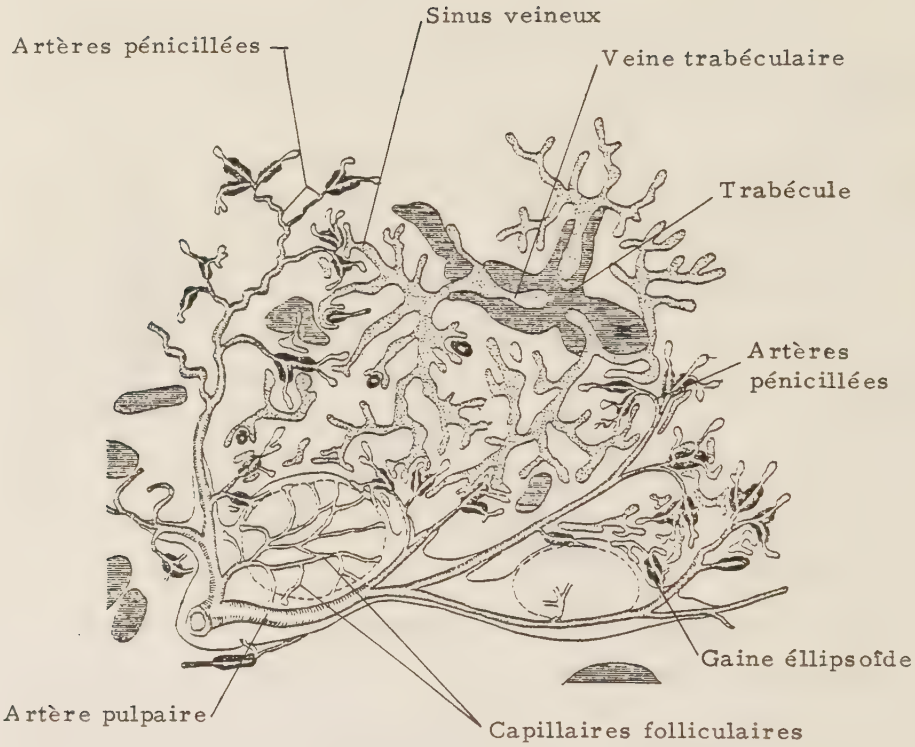


Fig. n°19 : Chien - Reconstruction graphique des vaisseaux de la rate [71].

la plus grosse partie de la pulpe blanche est constituée par de rares follicules lymphoïdes, les artères pulpaires apparaissent donc, comme chez le chat, excentrées par rapport à la pulpe blanche.
La zone marginale est nette et bien délimitée chez certains sujets.
Certaines branches de l'artère pulpaire (artère centrale du rat) donnent des capillaires folliculaires qui se ramifient en un réseau dans les follicules et qui débouchent toujours dans la zone marginale.
D'autres branches donneront les artères pénicillées.

Les artères pénicillées poursuivent, dans la pulpe rouge, un long trajet plus ou moins droit, elles se ramifient sur leur trajet. Lorsque les branches terminales de ces artères pénicillées ont atteint un diamètre de 10 μ, elles commencent à s'envelopper d'une gaine ellipsoïde. La taille de ces gaines est de 80 x 38 μ pour SNOOK [71], de 170 à 240 x 34 à 80 μ pour ROBINSON [60], de 220 μ x 80 μ pour SCHWEIGGER SEIDEL. Les gaines peuvent être simples, bicornes ou tricornes. La structure des gaines ellipsoïdes est identique à celle du chat. Les capillaires artériels terminaux des gaines ellipsoïdes émergent des gaines ellipsoïdes et, après un trajet plus ou moins long dans la pulpe rouge, se dilatent en ampoules (ampoules de Thomas) [71] et aboutissent soit contre les sinus de la pulpe rouge, soit contre les follicules lymphoïdes dans la zone marginale. Ces ampoules ont des formes très variées, elliptiques, sphériques ou ramifiées.

La pulpe rouge de la rate du chien contient un réseau dense de sinus anastomosés. Les veines drainant ces sinus sont petites et courtes, elles ressemblent à des sinus, il s'agit des veines pulpaires. Ces veines pulpaires pénètrent bientôt dans les trabécules où elles donneront les veines trabéculaires.

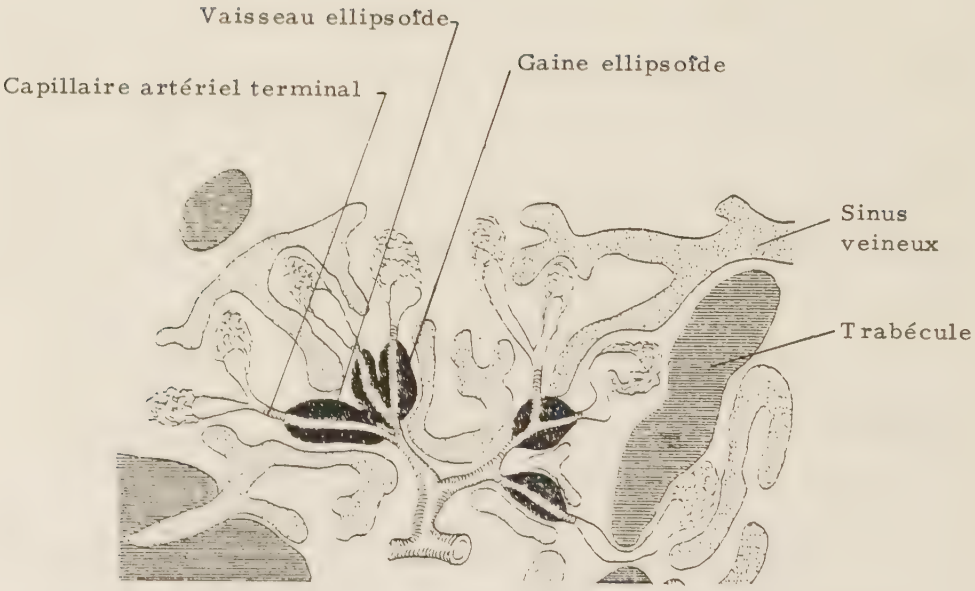


Fig. n°20 : Chien - Les gaines ellipsoïdes de la rate [71].

En conclusion, nous dirons que la pulpe blanche et l'arrangement vasculaire artériel de la rate du chien ont une disposition voisine de celle du chat, alors que la pulpe rouge et l'arrangement veineux se rapprochent davantage de celle du lapin.

f. Particularités histotopographiques de la rate de l'homme.

Pour présenter ces particularités, nous avons surtout utilisé la publication de SNOOK [71] et, à un degré moindre, celles de SHEATER et coll. [99], WANNAGAT [89], TISCHENDORF [77].

Comme dans la rate du chat, le système trabéculaire est très développé. Les trabécules délimitent des lobules spléniques. Avant de pénétrer dans la rate, l'artère splénique se ramifie en plusieurs branches, chacune d'entre elles irrigue un territoire splénique qui lui est propre : c'est la fourniture segmentaire du sang. Après avoir pénétré par le hile, ces branches artérielles suivent les trabécules : ce sont les artères trabéculaires.

De ces artères trabéculaires partent les artères pulpaires qui s'entourent d'une gaine lymphoïde. Les relations du tissu lymphoïde sont mieux visibles chez l'enfant où les gaines lymphoïdes sont plus étendues et où les corpuscules sont plus nombreux. Autour de la gaine lymphoïde et des follicules lymphoïdes, il existe une zone marginale nette d'une largeur de 78 à 108 µ (SNOOK) [71], elle est plus étroite le long des follicules. Les capillaires folliculaires proviennent de branches des artères pulpaires qui se ramifient en réseau. Ces capillaires folliculaires aboutissent dans la zone marginale.

Les artères pénicillées naissent des branches latérales des artères pulpaires. La presque totalité de ces artères pénicillées se

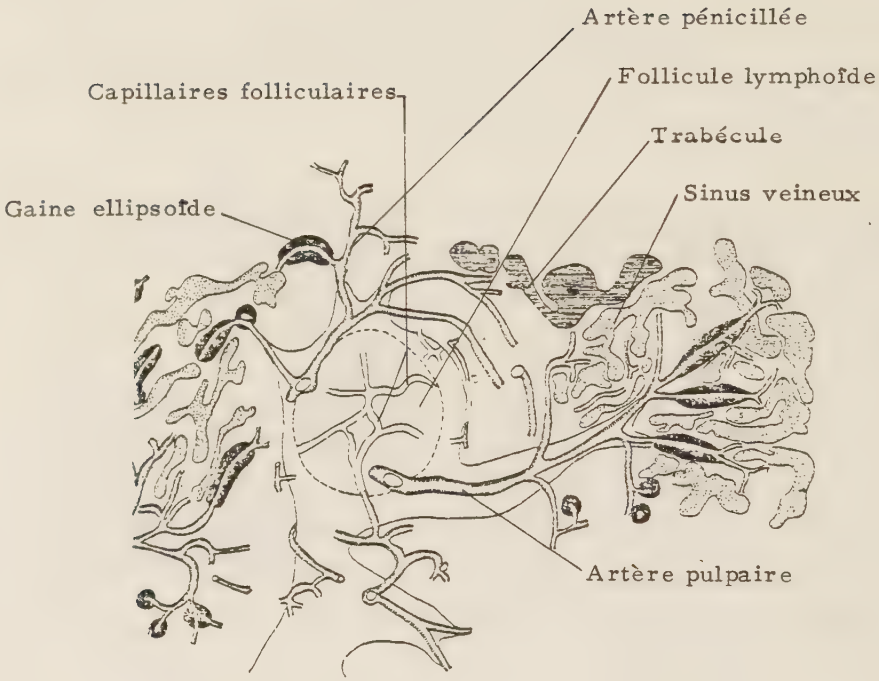


Fig. n°21 : Enfant - Reconstruction graphique des vaisseaux de la rate [71].

transforme en ellipsoïdes lorsque leur diamètre se réduit à 10 - 14 µ (il faut dire la presque totalité car on trouve quelquefois des artères pénicillées qui ne s'entourent pas d'une gaine ellipsoïde). Ces gaines ellipsoïdes mesurent, selon SNOOK [71], de 53 à 81 µ x 22 à 32 µ. Ces artères pénicillées organisées ou non, sont prolongées par des capillaires artériels terminaux qui peuvent soit se fondre dans la pulpe rouge, près des sinus, soit revenir en arrière et aboutir dans la zone marginale : il s'agit de branches centripètes ("centripetal branches") (Mc NEAL et coll.) [37].

JAGER [28] pense qu'il existe des artères folliculaires (follicular arteries) bien définies, qui sont originaires de branches latérales des artères pulpaires. Ces artères folliculaires donneraient un réseau de capillaires folliculaires, mais elles donneraient également des branches latérales qui se prolongeraient par des capillaires artériels entourant le follicule (les "Hofarterien"). Ces capillaires artériels ne ne seraient pas entourés d'une gaine ellipsoïde.

SNOOK [71] signale, dans la rate de l'enfant, l'existence de vaisseaux lymphatiques associés aux artères de la pulpe blanche. Ces vaisseaux sont remplis de lymphocytes.

La pulpe rouge de la rate de l'homme est constituée d'un réseau de sinus anastomosés et de cordons pulpaires les séparant. Les veines pulpaires donnant les veines trabéculaires n'ont aucune particularité par rapport aux autres espèces.

En conclusion, nous rappellerons que le lapin est le meilleur modèle pour l'étude histologique de la rate humaine car, mis à part l'absence de gaine ellipsoïde chez le lapin, la pulpe rouge des deux espèces est voisine.

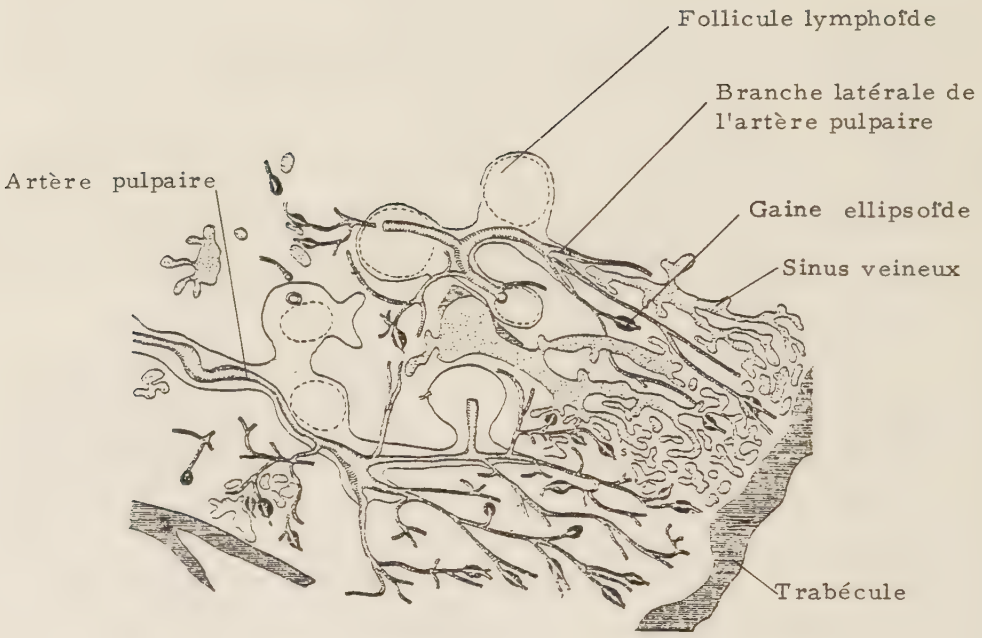


Fig. n°22 : Homme - Reconstruction graphique des vaisseaux de la rate [71].

Pour conclure ce chapitre traitant des différences histotopographiques interspécifiques, nous parlerons des problèmes soulevés par les différents arrangements vasculaires.

Nous n'avons parlé d'artère folliculaire qu'une seule fois chez l'homme or, ce terme est souvent employé dans la littérature. Nous pensons qu'on ne peut le faire que dans la mesure où il y a, au sein du follicule, un rameau artériel principal. En effet, dans tous les cas que nous avons étudiés (sauf peut-être chez l'homme), il n'y a dans les follicules qu'un réseau vasculaire sans arbre directeur ; dans ces cas, le terme de "capillaires folliculaires" nous a semblé plus approprié. Chez d'autres animaux, comme la taupe, une partie des artères pénicillées s'échappe des follicules lymphoïdes ; dans ce cas, il existe un arbre artériolaire principal qui est à l'origine de ces artères pénicillées, le terme d' "artère folliculaire" doit alors être employé pour désigner cet arbre.

SNOOK [71] répartit les rates des Mammifères en deux groupes (voir tableau), le premier groupe est constitué par les rates à pulpe rouge sinusale (possédant des sinus), le second par les rates à pulpe rouge non sinusale (possédant des veines primordiales). Pour SNOOK, les sinus sont des vaisseaux nombreux, irréguliers et fréquemment anastomosés, alors que les veines primordiales sont des vaisseaux plus droits, moins anastomosés, moins nombreux, les cordons pulpaires les séparant étant beaucoup plus larges. Mais, comme nous l'avons dit, la microscopie électronique ne décèlera pas de différences structurales entre ces deux types de vaisseaux. SNOOK introduit ensuite, à l'intérieur de chacun de ces groupes, deux sous-groupes, le premier rassemble les rates d'animaux possédant des gaines ellipsoïdes, le second les rates d'animaux n'en possédant pas.

C. LA CIRCULATION INTERMEDIAIRE DANS LA RATE

Avant de parler, comme nous allons le faire dans le chapitre suivant, des structures histologiques, il nous a paru nécessaire de préciser certains mécanismes circulatoires. Nous pensons que cela permettra au lecteur de mieux comprendre ce deuxième chapitre. Aussi, tenons-nous à nous excuser d'être amené à parler, dès maintenant, de structures histologiques que nous ne décrirons que plus tard.

La circulation intermédiaire est la circulation sanguine entre les capillaires artériels et les premiers segments veineux.

1°- Historique sur la circulation intermédiaire.

Le problème de la circulation intermédiaire a beaucoup intéressé les auteurs qui étudiaient l'histologie et la physiologie de la rate, et cela depuis très longtemps. Nous nous contenterons de donner les étapes les plus récentes concernant les connaissances sur la circulation.

En 1936, KNISELY [30] étudie la circulation intermédiaire in vivo. Il observe au microscope des rates extériorisées d'un animal sous anesthésie totale en utilisant la méthode de transillumination. Il aboutit aux conclusions suivantes : la circulation intermédiaire est de type fermé, le sang passe des artères dans les veines d'une façon cyclique et régulière. Il divise ces cycles en trois phases:

- 1ère phase : le sang quitte les capillaires artériels et passe dans les sinus, c'est le remplissage des sinus ;
- 2e phase : le sang reste dans les sinus pendant que le plasma est filtré à l'intérieur des sinus et que la lyse

et la phagocytose des cellules sanguines, qui devaient être détruites, se produit sur place ;

- 3e phase : le sang quitte les sinus et s'échappe dans les veinules, c'est la vidange des sinus.

En 1941, Mc KENZIE, WHIPPLE et WINTERSTEINER [35] utilisent la même méthode, mais arrivent à des conclusions diamétralement opposées. Ils décrivent un type de circulation qui sera appelé plus tard "la circulation de type ouvert". Le sang ne s'écoule pas directement dans les sinus mais dans les cordons pulpaires. Le sang est filtré des cordons pulpaires dans les sinus d'où le nom de "sinus veineux". Ainsi ce seraient les contractions de la rate qui, en provoquant la vidange active des artérioles dans les sinus veineux, donneraient l'impression de l'existence d'un lit vasculaire défini.

En 1951, PECK et HOERR [55] confirment les observations de KNISELY (circulation de type fermé), mais en essayant d'expliquer la théorie de Mc KENZIE et coll..

De 1954 à 1959, la plupart des auteurs qui publient sont en accord avec la théorie de Mc KENZIE et coll. (circulation de type ouvert), à savoir : Mc KENZIE, WHIPPLE, PARPART et CHANG [34], PARPART, WHIPPLE et CHANG [54], FLEMING et PARPART [12]. Ainsi, tous ces articles confirment simplement les conclusions premières de Mc KENZIE et coll. [35] avec une exception toutefois : ces auteurs nient l'existence de sinus tels que Mc KENZIE et coll. [35] les avaient décrits.

Face à tous ces résultats opposés, on doit conclure que la méthode utilisée, c'est-à-dire l'observation directe in vivo par transillumination, est incapable d'apporter une réponse satisfai-

sante au problème de la circulation intermédiaire. En effet, la chose observée est trop petite, le champ est brouillé par une absence de différence significative entre les index de réfraction des divers constituants du tissu.

Dès que le microscope électronique fut utilisé, tous les auteurs, à l'exception de WEISS en 1957 [92], qui fut d'accord plus tard en 1959 et 1963 [93, 97], acceptent l'idée de l'existence de deux compartiments circulatoires : les sinus et les cordons pulpaires. Cependant, l'unanimité n'a jamais été faite sur la nature exacte des sinus. Certains auteurs (WEISS) [97], GALINDO et IMAEDA [16], ROBERTS et LATTA [59], THOMAS [79]) estiment que les cellules bordant les sinus et celles des cordons pulpaires sont morphologiquement identiques ; pour eux, la différence entre ces deux types de cellules est uniquement fonctionnelle. D'autres auteurs (MOORE [41], MOVAT et FERRANDO [42], SIMON et PICTET [67]) estiment que les cellules bordant les sinus sont morphologiquement et fonctionnellement différentes de celles des cordons pulpaires, ces dernières étant associées à de la réticuline.

Pour ce qui est de l'organisation de la circulation intermédiaire, bien que l'idée de l'existence de deux compartiments sanguins (sinus veineux, espace pulpaire) ait été acceptée, un problème subsistait. Certains auteurs (WEISS) [97] étaient d'accord avec la théorie de Mc KENZIE et coll. [35] : les artérioles se déversent dans les espaces pulpaires et, de là, le sang passe dans les sinus. D'autres auteurs (MOORE [41], SIMON et PICTET [67]) estimaient que les artérioles débouchent directement dans les sinus.

Ainsi, en dépit de son haut pouvoir séparateur, le microscope électronique n'a pas pu résoudre tous les problèmes. Ceci est dû au fait que le champ du microscope électronique est trop réduit et qu'il est, de plus, surchargé par des masses de cellules en paquets de diverses lignées, de divers âges et de diverses apparences.

2°- Discussion sur la circulation intermédiaire.

Pour traiter ce sujet, nous avons surtout fait appel à la publication de PICTET, ORCI, FORSSMANN et GIRARDIER [56] et,à un degré moindre, à celle de WHEATER, BURKITT et DANIELS [99].

La circulation de type ouvert (telle que Mc KENZIE et coll. [35] l'avaient décrite) implique que les artères déversent le sang dans les espaces pulpaires. Ce sang passe ensuite dans les sinus qui l'acheminent jusqu'aux veines.Cependant, comme nous allons le voir plus tard, de gros problèmes s'opposent à ce déroulement des faits :

- les sinus sont en très petit nombre par rapport au volume des espaces pulpaires qu'il faut drainer ;
- les interstices permettant le passage du sang des espaces pulpaires dans les sinus sont peu nombreux ;
- ces interstices sont très étroits, à tel point que les cellules sont obligées de passer en biais et en rentrant tous leurs prolongements, elles doivent bien sûr passer l'une après l'autre.

On pourrait penser que les rameaux veineux présents dans la pulpe rouge aident les sinus à drainer les espaces pulpaires, cela est impossible : ils sont en nombre beaucoup trop faible pour avoir une action quelque peu efficace.

Ainsi, une circulation de type ouvert limiterait considérablement le débit sanguin ; or, ce débit est, comme beaucoup d'expériences l'ont montré, aussi élevé que celui des autres viscères abdominaux . GRIM [56] donne comme exemple :

- débit rate : 0,70 ml/g/ tissu / mn ;
- " estomac : 0,35 ml/g/ tissu / mn ;
- " pancréas : 0,80 ml/g/tissu / mn ;
- " intestin : 0,50 ml/g/tissu / mn.

Donc la circulation intermédiaire splénique ne saurait être du type ouvert.

D'un autre côté, le passage du sang des artères aux veines à travers les sinus semble beaucoup plus crédible. Cependant, l'existence d'espaces pulpaires, leur rôle dans la phagocytose, éliminent un concept de circulation de type fermé tel que KNISELY [30] l'avait décrit. En effet, les érythrocytes et tous les autres cellules qui sont détruites dans la rate doivent avoir accès aux espaces pulpaires.

PICTET, ORCI, FORSSMANN et GIRARDIER [56] proposent le schéma suivant : du côté artériel des sinus, il s'établit un gradian de pression hydrostatique entre l'intérieur et l'extérieur des sinus qui tend à rejeter une partie du plasma sanguin à l'extérieur des sinus. Ce plasma transporte avec lui les cellules sanguines, celles qui doivent être détruites sont bloquées par les macrophages, alors que les autres cellules, ainsi que les cellules produites par la rate elle-même, regagneront ensemble le torrent circulatoire dans les sinus. Pour PICTET et coll., le mécanisme de rentrée de ces cellules et du plasma dans le sinus est identique à celui de la sortie,

à savoir : du côté veineux des sinus, le gradian hydrostatique est l'inverse de celui du côté artériel. C'est ainsi que le sang pénètre dans les sinus de la même façon qu'il en est sorti.

Le réseau de réticuline et les trabécules évitent que les sinus et les veines ne soient collabés par des différences de pression. La teneur variable en matériel filamenteux et en microtubules, que l'on peut observer entre les cellules bordantes des différents sinus, pourrait s'expliquer comme suit : du côté veineux le gradian de pression hydrostatique tend à écraser les sinus, donc les cellules les bordant doivent être riches en éléments de soutien ; alors que du côté artériel, la différence de pression tend à ouvrir passivement les sinus, qui de ce fait n'ont pas besoin de cellules bordantes aussi rigides. De plus, on peut penser que les filaments cytoplasmiques et les microtubules des cellules bordant les sinus pourraient être contractiles et ainsi être la base morphologique de la régulation intrinsèque de l'ouverture et de la fermeture de certains sinus, dans différentes conditions physiologiques ou pathologiques.

Une question se pose : comment est-il possible que les cellules à détruire passent toutes dans les espaces pulpaires ? PICTET et coll. [56] pensent que les cellules à détruire ont autant de chances de passer dans les espaces pulpaires que les autres. Ainsi, bien que la circulation parallèle (passant par les espaces pulpaires) ne représente, d'après eux, que 3 % de la circulation splénique totale, elle est suffisante pour que chaque élément sanguin ait la possibilité de passer une fois par jour dans les espaces pulpaires (se reporter à la publication de PICTET et coll. [56] qui étaye par des calculs de probabilités leur théorie).

Ainsi, le schéma de circulation intermédiaire proposé par PICTET et coll. [51] est compatible avec les exigences structurelles et fonctionnelles de la rate. Ce schéma, qui établit que 97 % du sang emprunte la circulation de type fermé alors que 3 % du sang seulement passe par la circulation de type ouvert, est maintenant admis par presque tous les auteurs.

II. STRUCTURE HISTOLOGIQUE ET CYTOLOGIQUE

Nous reprenons, dans ce chapitre, l'exemple de la rate du rat, lorsque nous utiliserons des travaux qui n'ont pas été fait sur le rat cela sera signalé.

A. LA CHARPENTE DE LA RATE

La charpente de la rate est constituée d'une part par la capsule et les trabécules, d'autre part par la charpente profonde (PICTET et coll.) [56].

1°- La capsule et les trabécules.

En observant la capsule et les trabécules au fort grossissement du microscope photonique, on distingue de nombreux vaisseaux sanguins, dont quelques-uns lymphatiques, quelques fibres nerveuses vasomotrices issues du plexus cœliaque, des éléments cellulaires et beaucoup de fibres.

Les éléments cellulaires sont des fibroblastes en très grand nombre et des fibres musculaires lisses. La densité en fibres musculaires lisses est fonction des espèces : chez le rat, la souris, le cobaye et le lapin elle est nettement moins élevée que chez le chien

et surtout le chat ; chez l'homme, cette densité n'est que moyenne (SNOOK [71] et WANNAGAT [89]). Si on fait appel au microscope photonique (PICTET et coll.) [56], on observe des formes intermédiaires entre les fibroblastes et les fibres musculaires lisses : les myofibroblastes caractérisés par une variation de l'importance des microfilaments et par des structures typiques et denses, présentes en quantité variable, coexistant avec un ergastoplasme plus ou moins bien développé.

Entre ces éléments cellulaires, on met en évidence des fibres de collagène et des fibres élastiques en grande quantité. Ces fibres et les éléments cellulaires décrits ci-dessus sont orientés dans des directions entrecroisées (TEHVER et GRAHAME) [76].

2°- La charpente profonde de la rate.

a. La constitution de la charpente profonde de la rate.

Cette charpente profonde est constituée par le réticulum et les cellules associées au réticulum (WEISS [97], PICTET et coll. [56]).

1/ Le réticulum.

Nous avons eu beaucoup de difficultés à déterminer ce qu'était exactement le réticulum. En effet, ce mot a très souvent été employé sans que sa signification ait été précisée. Nous donnerons ici la notion de réticulum telle que WEISS [97] et PICTET et coll. [56] l'ont dégagée.

Le réticulum a deux composantes : le réticulum fibreux (fibrous reticulum) et le réticulum cellulaire (cellular reticulum).

Le réticulum fibreux est constitué par des fibres de réticuline

ou de collagène. Les fibres de réticuline ne sont pas colorables par les colorations histologiques classiques. Ainsi, en microscopie photonique, on procède à une imprégnation aux sels d'argent qui met en évidence le caractère argyrophile de ces fibres.
Elles sont composées de fibrilles de collagène enveloppées dans une mince matrice filamenteuse qui est responsable de l'argyrophilie (PICTET et coll.)[56]. En microscopie électronique, grâce à une imprégnation à l'acide phosphotungstique, on reconnaît, par sa périodicité proche de 650 Å, le collagène inclus dans les fibres de réticuline, et même lorsque la matrice amorphe est particulièrement mince, on peut observer directement le collagène par imprégnation au plomb comme dans les autres tissus (PICTET et coll.) [56]. Le réticulum fibreux porte également les noms de réticulum extracellulaire (extracellular reticulum) et de réticulum tout simplement (WEISS) [97].

Le réticulum cellulaire est constitué par les prolongements cytoplasmiques des cellules réticulaires. Ces prolongements cytoplasmiques sont si étroitement associés aux fibres du réticulum fibreux que, parfois, ils les entourent complètement. Ces prolongements ne sont distinctifs qu'en microscopie électronique.

2/ Les cellules associées au réticulum.

Ces cellules sont étroitement accolées au réticulum, elles possèdent de nombreux prolongements cytoplasmiques. Ce sont ces prolongements qui constituent le réticulum cellulaire. Elles sont appelées dans la littérature, tantôt cellules réticulaires (reticular cells), tantôt cellules du réticulum (reticulum cells).

Dans de nombreuses publications anciennes (avant 1970), mais

aussi dans certaines plus récentes (WEISS [57], GALINDO et FREEMAN [15], THOMAS [79]), les auteurs considèrent que ces cellules réticulaires, représentent la plupart des éléments figurés du tissu splénique ; elles constituent pour eux la paroi des sinus, les cordons pulpaires la zone marginale, une partie de la pulpe blanche. Ces cellules auraient une disposition et des caractères cytologiques adaptés à leur situation et à leur rôle. Ces auteurs intègrent ces cellules au système réticulo-endothélial : nous reparlerons de ce système à la fin de ce chapitre II (Structure histologique et cytologie). C'est ainsi qu'ils attribuent à ces cellules réticulaires trois fonctions : la fonction endothéliale, la fonction de production de fibres de collagène,et surtout de réticuline,et la fonction de macrophage.

Des auteurs ayant publié plus récemment (PICTET et coll.) [56], VEERMAN et VAN EWIJK [87]) pensent que la cellule réticulaire proprement dite n'a qu'une seule de ces trois fonctions : la production de fibres. Ils assimilent la cellule réticulaire à un fibroblaste qui a subi une différenciation particulière. Pour eux, les cellules bordant les sinus,les macrophages des cordons pulpaires ne sont pas des cellules réticulaires. La disposition et les caractères cytologiques des cellules réticulaires s'en trouvent donc simplifiés.
Pour VEERMAN et VAN EWIJK [87], les cellules réticulaires sont fusiformes, présentent de nombreux, longs et fins prolongements cytoplasmiques qui sont associés à des fibres de réticuline. Le plus souvent, les fibres de réticuline sont totalement engainées par le cytoplasme. Ces cellules sont si étroitement associées aux fibres de réticuline qu'en microscopie photonique, après une imprégnation argentique, on a très souvent l'impression que ces cellules sont, elles aussi, argyrophiles, alors que seules les fibres de réticuline

fixent les sels d'argent (PICTET et coll.) [56]. VEERMAN et VAN EWIJK [87] observent, dans le noyau de ces cellules, une chromatine dispersée. Leur cytoplasme contient un réticulum endoplasmique granuleux, souvent disposé parallèlement à l'axe longitudinal de la cellule. VEERMAN et VAN EWIJK [87] notent des microfilaments particulièrement abondants sous la surface de la cellule, dans les zones adjacentes aux fibres du réticulum. Aux endroits où la cellule est en contact avec les fibres de réticuline, une substance filamenteuse, dense aux électrons, borde la membrane cellulaire du côté interne. Pour PICTET et coll. [56], si ces cellules n'étaient pas si riches en microfilaments, elles seraient en tous points identiques à des fibroblastes ordinaires.

En conclusion, nous dirons que deux écoles s'affrontent au sujet des cellules réticulaires. Pour la première école, qui est aussi la plus ancienne, ces cellules sont plus ou moins polymorphes ; elles remplissent plusieurs rôles, elles font partie intégrante de la pulpe blanche et de la pulpe rouge de la rate. Pour la deuxième école, les cellules réticulaires ne sont que des fibroblastes, il est donc, à ce moment là, possible de les cantonner à un rôle de constitution de la charpente profonde de la rate.

Comme nous ne désirons pas prendre position dès maintenant sur ce sujet, nous parlerons des cellules réticulaires quand nous étudierons la pulpe blanche et la pulpe rouge de la rate. Nous serons, après cela, en mesure d'apporter quelques arguments en faveur de l'une ou de l'autre thèse. Nous ne donnerons donc, dans le chapitre qui suit, que la disposition du réticulum lui-même, en faisant omission de celle des cellules réticulaires.

b. Disposition du réticulum dans la rate.

1/ Le réticulum de la pulpe blanche.

Nous utiliserons ici les descriptions de VEERMAN et VAN EWIJK [87] qui ont observé, en microscopie photonique et électronique, la pulpe blanche du rat et de la souris.

En microscopie photonique, comme en microscopie électronique, on observe que chacun des compartiments de la pulpe blanche (gaine lymphoïde périartériolaire, follicules lymphoïdes, zone marginale) présente des dispositions différentes des fibres de réticuline.

La partie centrale de la gaine lymphoïde périartériolaire montre seulement quelques fibres de réticuline, alors que la périphérie de la gaine lymphoïde périartériolaire possède des fibres de réticuline plus nombreuses, plus grossières, disposées concentriquement et constituant une coque cylindrique limitant la gaine lymphoïde. Ce modèle est particulièrement évident chez le rat. Autour des ramifications terminales de l'artériole centrale, le réticulum est identique à celui de la gaine lymphoïde périphérique. La disposition des fibres de réticuline de la gaine lymphoïde fait penser que le réticulum tend à tourner autour de l'artère centrale ; cette tendance est très marquée à la périphérie de la gaine (WEISS) [98].

Les follicules lymphoïdes montrent surtout des fibres de réticuline agencées comme celles de la gaine lymphoïde périphérique, elles sont toutefois plus fines ici (PAROTT et DE SOUDA [53], SAINTE - MARIE et SIN [69]).

La zone marginale est assise sur un réseau dense de fines fibres de réticuline, qui sont nettement plus visibles au microscope

électronique qu'au microscope photonique après coloration de la réticuline.

D'après VEERMAN et VAN EWIJK [87], la comparaison des fibres de réticuline et de leur arrangement dans la pulpe blanche du rat et de la souris révèle que, chez la souris, la gaine lymphoïde périphérique est largement occupée par les follicules alors que, chez le rat, elle est plus riche en fibres qui sont d'ailleurs plus grossières.

2/ Le réticulum de la pulpe rouge.

Il apparaît plus complexe que celui de la pulpe blanche. On peut le répartir en quatre composantes :

- le réticulum entourant les capillaires artériels et leurs terminaisons ;
- le réticulum associé aux veines pulpaires et aux trabécules ;
- le réticulum entourant les sinus ;
- le réticulum associé aux cordons pulpaires.

Les capillaires artériels terminaux des artères pénicillées sont caractérisés par leur gaine périendothéliale. Elle est partiellement constituée par un réticulum formé de fibres de réticuline très serrées, qui partent radialement vers les cordons pulpaires. Tout se passe comme si ces fibres associaient les capillaires artériels aux cordons pulpaires. Quand un vaisseau artériel est directement appliqué à la membrane fenêtrée d'un sinus, on voit une cloison de fibres de réticuline séparant ces deux structures (WEISS) [97]. Au niveau des terminaisons artérielles, les gaines périendothéliales s'effilochent et se fondent dans le réticulum des cordons pulpaires, donnant ainsi l'impression que les capillaires artériels s'ouvrent en entonnoir dans les

cordons pulpaires (SNOOK) [71].

Le réticulum entourant les veines pulpaires est continu au réticulum des trabécules, il assure ainsi l'ancrage des veines pulpaires (WEISS [97], PICTET et coll. [56]).

Pour SNOOK [71], qui observe le réticulum entourant les sinus spléniques du rat, après une imprégnation argentique, en microscopie électronique, celui-ci est formé de fibres de réticuline circulaires entrecroisées avec des fibres longitudinales. Il observe plusieurs couches de fibres. La dernière couche est constituée par des fibres plus grossières que des fibres radiales unissent aux couches sous-jacentes.

La description de WEISS [97], qui utilise la microscopie électronique, semble plus précise et plus complète. Pour lui, ce réticulum possède des branches circulaires majeures, réunies par des branches longitudinales plus fines. Sur une vue de surface ce réticulum apparaît comme un filet recouvrant tout le sinus. En fait, les mailles de ce filet ne sont pas des fibres, mais une nappe continue de substance extracellulaire d'emballage, formant un manchon autour des sinus. Ce manchon contient des fibres et est perforé par de grandes ouvertures régulièrement espacées. Ces ouvertures réduisent le manchon à de minces trames continues, comme les lignes quadrillant un échiquier. C'est pourquoi BENETT, HAMPTON et LUFT [9] ont appelé ce manchon la membrane basale fenêtrée des sinus.

Le réticulum des cordons pulpaires serait constitué par des fibres entourant plus ou moins complètement les sinus spléniques et s'échappant radialement vers les cordons. Ces fibres seraient également en continuité avec celles qui s'échappent de la gaine périendo-

théliale des capillaires artériels.

Pour PICTET et coll. [56], les sinus spléniques ne sont pas pourvus d'une membrane basale. Les cellules réticulaires des cordons pulpaires (qui ne sont pour eux que des fibroblastes) n'étant jamais en contact direct avec les parois des sinus, seraient toujours unies avec eux par un ciment finement fibrillaire, semblable à de la réticuline. La présence de ce ciment masquerait la membrane basale des sinus, si elle existait. Ainsi, il ne serait pas possible de se prononcer d'une manière certaine sur la présence ou l'absence d'une membrane basale recouvrant les sinus.
PICTET et coll. [56] auraient remarqué qu'aux endroits où les prolongements fibroblastiques ne longent plus la paroi des sinus, cette dernière n'est plus recouverte par un matériel basal. Ces endroits sont dépourvus de membrane basale. Ce que l'on croit être une membrane basale ne serait, en fait, que le ciment qui sert d'intermédiaire entre les prolongements fibroblastiques et les cellules bordant les sinus. On retrouverait ainsi la structure des sinus du foie et de la moelle osseuse, qui n'ont pas de membrane basale et qui sont seulement constitués par un endothélium discontinu.

En conclusion, nous dirons que les trabécules, grâce à la charpente profonde de la rate, assurent l'ancrage des éléments de la rate: les artères, les artérioles, les sinus, les veines pulpaires. Les extensions des fibroblastes et les fibres de réticuline portant des trabécules se prolongent en profondeur, bordent sur une certaine longueur les éléments à ancrer; c'est la juxtaposition de ces différentes structures qui seule assure un maintien suffisant. L'intégrité des trabécules et de la capsule est assurée de la même façon par simple juxtapo-

sition et entrecroisement des fibres et des fibroblastes. Pour les artérioles de la pulpe blanche, l'ancrage est renforcé par l'inclusion dans l'adventice d'une lame élastique réunie aux trabécules.

Nous rappellerons pour finir que tout le réticulum de la rate constitue un tissu non cellulaire parfaitement continu, il assure la cohésion de l'ensemble de la rate.

B. LA PULPE BLANCHE

L'organisation et l'évolution du système lymphoïde est un sujet qui passionne beaucoup d'auteurs depuis quelques années. Nous citerons les publications de VEERMAN et coll. [87], HEUSERMANN et coll. [21], VAN DER HEIJDEN et coll. [80], OPSTELTEN et coll. [48, 49] ainsi que le cours du Professeur PARODI (C.E.S. d'Histologie, Hématologie, Anatomie pathologique des Animaux de Laboratoire - Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse [52]).

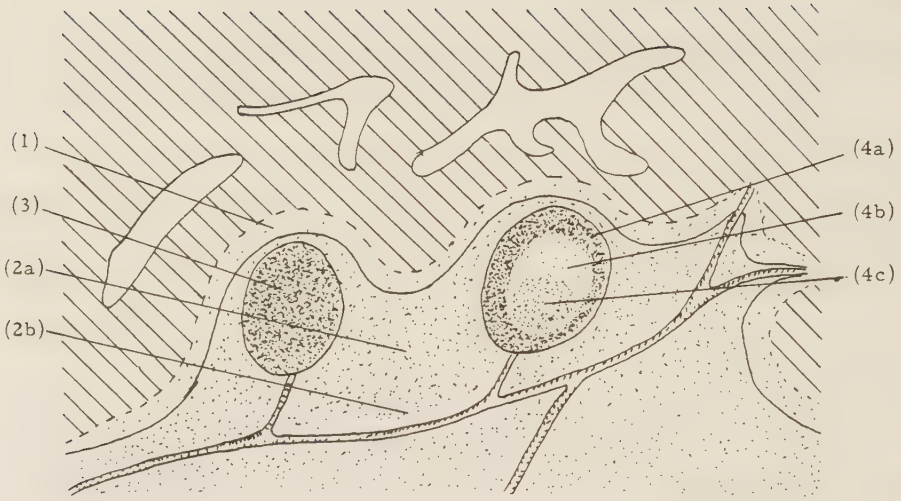
1°- Les trois compartiments de la pulpe blanche.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre d'histologie topographique, la pulpe blanche est composée de trois compartiments : la gaine lymphoïde périartériolaire, les follicules lymphoïdes, la zone marginale.

a. La gaine lymphoïde périartériolaire.

1/ La gaine lymphoïde périartériolaire centrale.

On peut observer, dans la zone centrale de la gaine lymphoïde périartériolaire, un vaisseau lymphatique parallèle et en étroite association avec l'artère centrale (voir chapitre sur la vascularisa-



(1) Zone marginale.

(2) Gaine lymphoïde périartériolaire :

(2a) périphérique : lymphocytes
plasmocytes
immunoblastes B et T

(2b) centrale : lymphocytes T
immunoblastes T.

(3) Follicule lymphoïde primaire :

lymphocytes.

(4) Follicule lymphoïde secondaire :

(4a) couronne : lymphocytes B

(4b) zone claire : centrocytes
macrophages

(4c) zone sombre : centroblastes.

Fig. n°23 : Répartition des cellules lymphoïdes dans les différents compartiments de la pulpe blanche [52].

tion lymphatique).

Deux types cellulaires caractérisent la gaine lymphoïde périartériolaire centrale : des cellules lymphoïdes et des cellules non lymphoïdes baptisées "interdigitating cells" (IDC) (VEERMAN [85], VAN EWIJK et coll. [83]). Les IDC présentent un cytoplasme faiblement coloré, car très peu basophile. Des prolongements cytoplasmiques issus de ces cellules s'étendent sur de longues distances, entre les cellules lymphoïdes environnantes. Il faut remarquer que ces prolongements ne sont pas accompagnés par de la réticuline. La plupart des cellules lymphoïdes sont des lymphocytes, cellules à noyau très basophile et à cytoplasme très réduit. Toutefois, il faut noter la présence de cellules lymphoïdes plus jeunes, au noyau moins basophile, au cytoplasme plus important et basophile : il s'agit, comme nous le verrons plus tard, d'immunoblastes T.

2/ La gaine lymphoïde périartériolaire périphérique.

La périphérie de la gaine lymphoïde périartériolaire a une structure lamellaire, cela est dû à l'arrangement des cellules réticulaires en gaines concentriques. Entre ces gaines de cellules réticulaires on peut observer une ou deux couches de cellules lymphoïdes qui, pour la plupart, sont des lymphocytes mais il y a aussi des plasmocytes et des immunoblastes T ou B.

On ne trouve pas, ici, d'"interdigitating cells" (IDC). Les macrophages sont en nombre réduit, à la fois dans le centre et la périphérie de la gaine lymphoïde et de la zone marginale.

b. Les follicules lymphoïdes.

On distingue deux sortes de follicules : les follicules primaires

et les follicules secondaires. Les follicules primaires consistent en une population homogène de lymphocytes très basophiles. Les follicules secondaires présentent un centre folliculaire (ou centre germinatif) entouré par une couronne de lymphocytes très basophiles.

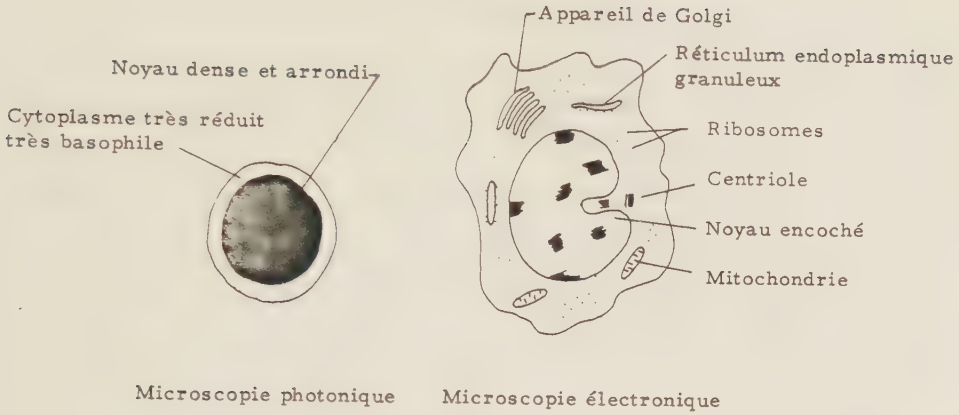
Les centres folliculaires sont constitués de deux zones : une zone relativement foncée et pyroninophile,+ nommée zone sombre, adjacente à la gaine lymphoïde périartériolaire centrale et une autre, moins pyroninophile, nommée zone claire, couvrant la sombre. La zone sombre est occupée par des centroblastes se multipliant activement. Dans la zone claire, on peut observer des centrocytes, des macrophages et des cellules réticulaires dendritiques. Les macrophages de cette zone sont caractérisés par la présence, dans leur cytoplasme, de lymphocytes ingérés, ces phagocytes sont connus sous le nom de macrophages à corps tingibles. Les cellules réticulaires dendritiques sont spécifiques de la zone claire des centres germinatifs où elles sont associées aux capillaires. Les centres des follicules sont séparés de la couronne par des cellules réticulaires arrangées de façon lâche et par des petits capillaires.

c. La zone marginale.

Les capillaires des follicules se terminent dans le sinus marginal, dont l'endothélium est continu du côté du follicule lymphoïde alors qu'il est ouvert du côté de la zone marginale. Ici, la couche de cellules endothéliales continue les cellules réticulaires. Ces cellules réticulaires sont bordées par de fines fibres de réticuline. Dans les

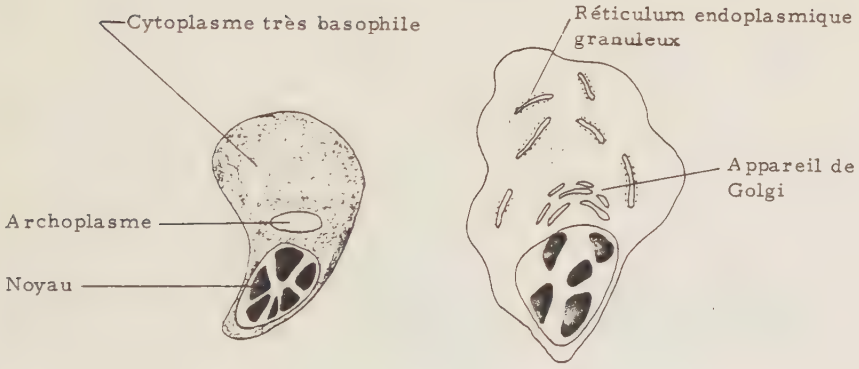
+ Pyroninophile : la pyronine colore spécifiquement l'ARN en rouge. Une cellule pyroninophile sera une cellule possédant beaucoup d'ARN, c'est le cas des cellules lymphoïdes jeunes (immunoblaste centroblaste).

LYMPHOCYTE



Microscopie photonique Microscopie électronique

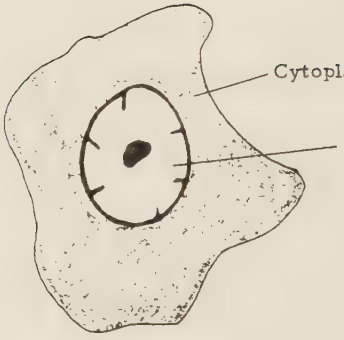
PLASMOCYTE



Microscopie photonique Microscopie électronique

Fig. n°24 : Représentation schématique des cellules lymphoïdes [52].

IMMUNOBLASTE



Microscopie photonique

CENTROBLASTE

Microscopie photonique

CENTROCYTE

Microscopie photonique

Fig. n°24 (suite) : Représentation schématique des cellules lymphoïdes [52].

interstices, on trouve des érythrocytes, des thrombocytes, des granulocytes, des monocytes et des macrophages. La fixation par perfusion révèle de grands espaces intercellulaires. Le torrent circulatoire passe librement entre les cellules et n'est pas canalisé par une bordure endothéliale : la circulation, dans la zone marginale, est du type ouvert. La périphérie de la zone marginale est bordée par les sinus de la pulpe rouge, dans certains endroits elle continue les cordons de Billroth.

Ainsi, pour VEERMAN et coll. [87], la zone marginale est essentiellement constituée de cellules réticulaires et de cellules endothéliales des sinus marginaux. Ces cellules forment une structure très lâche, où l'on trouve tous les éléments figurés du sang alors que les cellules lymphoïdes sont en nombre réduit.

2°- La cytologie de la pulpe blanche.

a. Les cellules lymphoïdes.

1/ Morphologie.

α Les lymphocytes.

Il s'agit de petites cellules lymphoïdes dont le cytoplasme est très réduit. Longtemps on a distingué des petits lymphocytes et des grands lymphocytes, il semblerait que les auteurs actuels renoncent à cette distinction et qu'ils admettent l'existence d'une variation de taille allant de 7 à 15 μ , la masse cytoplasmique étant plus ou moins réduite.

En microscopie photonique, on voit un noyau dense, basophile et homogène, entouré d'un cytoplasme très réduit et très basophile. En microscopie électronique, on observe un noyau encoché à chroma-

tine dense, entouré par un cytoplasme riche en ribosomes. On note la présence d'un réticulum endoplasmique granuleux développé, d'un appareil de Golgi, de mitochondries et enfin de centrioles en regard de l'encoche nucléaire.

Ces cellules se trouvent dans la gaine lymphoïde périartériolaire, il s'agit de lymphocytes T et de quelques lymphocytes B. On les trouve également dans les follicules primaires et dans la couronne des follicules secondaires, il s'agit de lymphocytes B. Il y a quelques années, certains auteurs,dont VEERMAN et coll. [88] ,avaient établi des différences morphologiques entre les lymphocytes B et T. Actuellement, on pense qu'il est nécessaire de recourir à des techniques spéciales, autres que morphologiques, pour les différencier.

z Les plasmocytes.

Ces cellules sont ovoïdes, le pôle le plus pointu abrite le noyau. Au microscope photonique, on reconnaîtra facilement les plasmocytes grâce à leur noyau dont la chromatine se présente en mottes, disposées en "écailles de tortue" ou "en rayons de roue". Au-dessus du noyau, on note la présence de l'archoplasme: il s'agit d'une zone ellipsoïde plus claire, se détachant du cytoplasme relativement abondant et très basophile. Au microscope électronique, on remarquera un réticulum endoplasmique granuleux et un appareil de Golgi à la place de l'arcoplasme. Le caractère peu basophile de l'arcoplasme serait donc dû à l'absence de ribosomes à son niveau.

Les plasmocytes sont observables,en nombre relativement réduit, au niveau de la gaine lymphoïde périartériolaire périphérique.

ꟷ Les immunoblastes.

Il s'agit de cellules lymphoïdes jeunes, immatures. Elles sont de grande taille, plus ou moins circulaires (20 μ). En microscopie photonique, on observe un noyau très grand, très peu colorable, on note seulement une condensation de chromatine en périphérie et un gros nucléole paracentral. Le cytoplasme est très basophile et très pyroninophile.

Les immunoblastes B se trouvent dans la gaine lymphoïde périphérique, alors que les immunoblastes T sont présents dans toute la gaine lymphoïde périartériolaire. Aucun caractère morphologique ne distingue ces deux types d'immunoblastes.

ꟷ Les centroblastes ou germinoblastes.

Ce sont des cellules lymphoïdes jeunes, immatures. Elles sont de taille légèrement inférieure aux immunoblastes (15 μ). En microscopie photonique, on remarque un noyau clair possédant plusieurs nucléoles accolés à la membrane nucléaire, "image en morsure de serpent". Ce noyau est entouré d'un cytoplasme réduit à un anneau régulier, hyperbasophile et pyroninophile.

Ces centroblastes sont visibles dans la zone sombre des centres germinatifs des follicules secondaires.

ꟷ Les centrocytes ou germinocytes.

Il s'agit de cellules matures. Le cytoplasme a perdu sa basophilie et sa pyroninophilie. Ils sont plus ou moins ovoïdes, le noyau est profondément encoché avec de petits nucléoles centraux et périphériques.

Ces centrocytes se trouvent dans la zone claire coiffant la zone sombre des centres germinatifs des follicules secondaires.

2/ L'origine et la filiation des cellules lymphoïdes.

Nous ne donnerons ici que les quelques éléments nécessaires à la compréhension de la pulpe blanche de la rate. Nous rappelons ainsi au lecteur que le système immunitaire repose sur des groupes cellulaires : les cellules lymphoïdes T et les cellules lymphoïdes B. Les cellules lymphoïdes T sont à la base de l'immunité à médiation cellulaire, alors que les cellules lymphoïdes B sont responsables de l'immunité à médiation humorale. Les deux systèmes T et B sont en relation constante et agissent conjointement (voir schéma suivant).

Toutes les cellules lymphoïdes sont issues de cellules souches présentes dans la moelle osseuse. Ces cellules donnent naissance à des lymphocytes qui migrent dans les organes lymphoïdes primaires : les lymphocytes T ou thymodépendants dans le thymus, les lymphocytes B ou bursodépendants dans un système de la moelle osseuse assimilable à la bourse de Fabricius des oiseaux. Après cela, ces lymphocytes colonisent les organes lymphoïdes secondaires, dont la rate fait partie. Dans ces organes, ils subiront des stimulations antigéniques qui provoqueront une dédifférenciation blastique et une reprise de l'activité mitotique.

Les lymphocytes T_1 se transformeront en immunoblastes T qui prolifèreront et donneront des lymphocytes T_2. Ceci se passe dans la gaine lymphoïde périartériolaire.

Les lymphocytes B_1 de la gaine lymphoïde périartériolaire périphérique feront de même mais ils formeront des immunoblastes B,

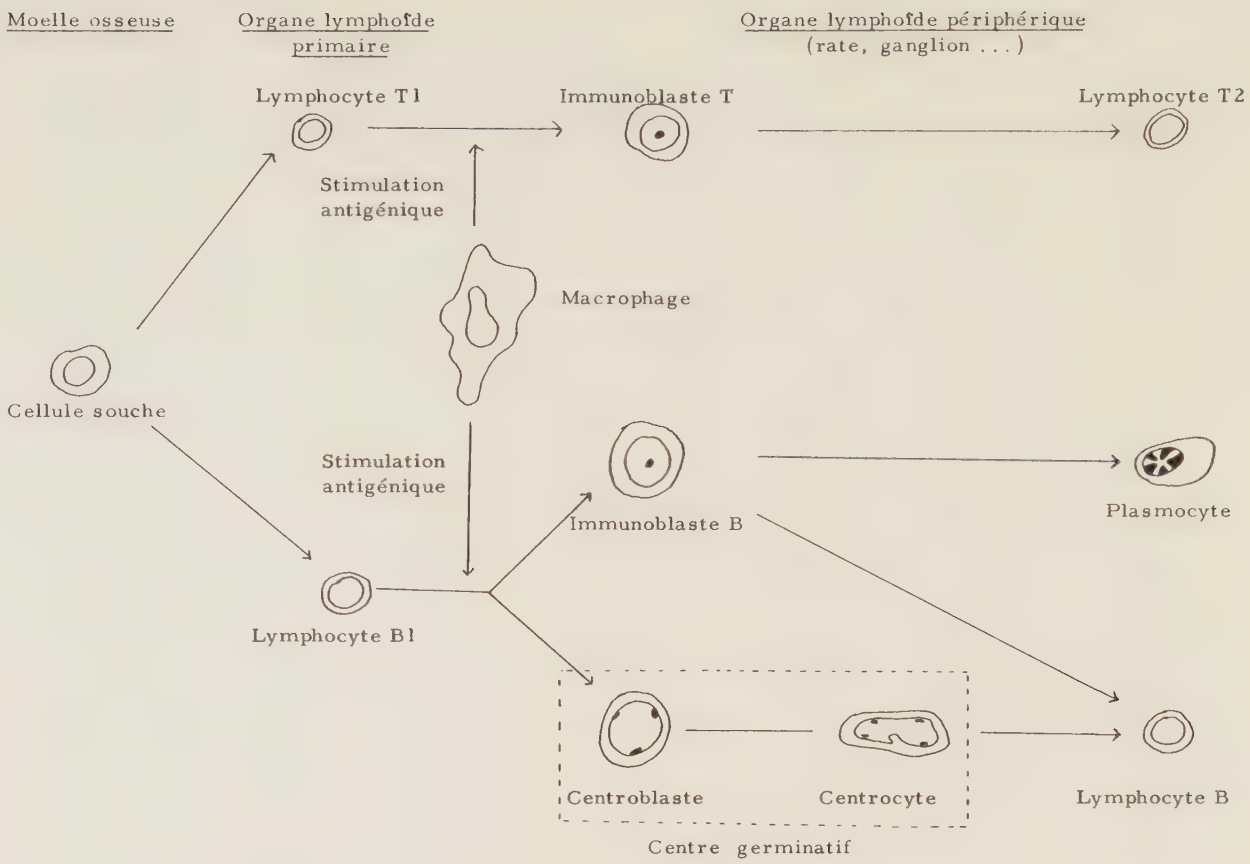


Fig. n°25 : Schéma de la filiation des cellules lymphoïdes [52].

puis des plasmocytes.

Les lymphocytes B_1 des follicules lymphoïdes primaires se transformeront en centroblastes. Ces centroblastes, en se multipliant, forment la zone sombre des centres germinatifs. Les centrocytes, issus de prolifération, s'échappent au-dessus pour former la zone claire des centres germinatifs. Ces centrocytes se différencient ensuite en lymphocytes B_2, amassés dans la couronne bordant le centre germinatif.

b. Les cellules non lymphoïdes.

1/ Les cellules réticulaires.

Les cellules réticulaires forment la charpente de la pulpe blanche splénique. Leur apparence générale est la même dans chaque compartiment. Elles sont fusiformes et ont de longs et fins prolongements cytoplasmiques qui sont souvent associés à des fibres de réticuline. Le plus souvent, les fibres de réticuline sont totalement engainées par le cytoplasme des cellules réticulaires. Le noyau de ces cellules montre une chromatine dispersée. Leur cytoplasme contient un réticulum endoplasmique granuleux, souvent disposé parallèlement à l'axe longitudinal de la cellule. On note des microfilaments particulièrement abondants sous la surface de la cellule. Aux endroits où la cellule est en contact avec les fibres de réticuline, une substance filamenteuse dense aux électrons borde la membrane cellulaire du côté interne.

Quoique la morphologie générale de toutes les cellules réticulaires soit comparable, leur nombre et leur orientation spatiale diffèrent selon les compartiments de la pulpe blanche. Ce nombre et cette orientation sont souvent caractéristiques de ces compartiments. Ceci est évident dans la gaine lymphoïde périartériolaire périphérique

et autour des ramifications terminales de l'artériole centrale. A ces endroits là, les cellules réticulaires constituent un manchon cylindrique. Dans la zone marginale, elles forment une charpente à trois dimensions.

2/ Les macrophages.

On peut observer des macrophages dans tous les compartiments de la pulpe blanche. Ils sont aisément reconnaissables grâce à la présence de matériels phagocytés. Leur noyau apparaît plutôt rond, leur chromatine dispersée et marginalisée le plus souvent. On observe, dans un cytoplasme volumineux, des lysosomes et des phagosomes nombreux. La surface de ces macrophages présente les signes d'une activité d'endocytose.

Quoiqu'ils soient présents dans tous les compartiments de la pulpe blanche, ils sont plus nombreux dans la zone marginale, dans la zone périphérique des follicules et dans la zone claire des centres germinatifs. Le contenu de leurs vacuoles est souvent caractéristique de la région où ils se trouvent. Dans la zone marginale, il peut s'agir de restes d'érythrocytes ; dans la zone périphérique des follicules, il s'agit d'un contenu homogène, finement granuleux (STREEFKERK et VEERMAN) [75] ; dans les centres germinatifs, ce sont les restes de lymphocytes (tingible bodies).

3/ Les cellules interdigitées (interdigitating cells) (IDC).

Les cellules interdigitées ne sont présentes que dans la gaine lymphoïde périartériolaire. Si on observe ces cellules en microscopie électronique, on relèvera les caractères morphologiques suivants : ces cellules présentent un cytoplasme particulièrement transparent aux électrons. De larges prolongements cytoplasmiques, nettement démunis

d'organites s'engrènent avec les prolongements issus de cellules interdigitées voisines. Le noyau des cellules interdigitées a souvent une forme irrégulière et contient une fine couche de chromatine marginalisée ; un petit nucléole est souvent présent. La plupart des organites sont groupés dans un cytocentre qui comprend de nombreuses petits mitochondries, un appareil de Golgi important et un réticulum endoplasmique lisse. On peut observer des quantités variables de corpuscules denses aux électrons, ressemblant à des lysosomes, des phagosomes sont rarement observés. Dans le cytoplasme, on note la présence de petites vésicules en amas serrés, que VEERMAN et coll. [87] ont désignées sous le nom de complexe vésiculaire. Celui-ci est periodic-acid-silvermethenamine +. Dans les régions plus périphériques de la cellule, des structures tubulaires peuvent être observées en contact avec la surface cellulaire. On peut discerner des "tight junctions" entre les cellules interdigitées voisines ainsi qu'entre une cellule interdigitée et des lymphocytes.

La description que nous venons de faire montre une certaine ressemblance entre les cellules interdigitées et les macrophages. Pour VEERMAN et coll. [87], les IDC dérivent probablement des monocytes. Les éléments qui les différencient des macrophages typiques tels que ceux de la zone marginale sont : leur cytoplasme très clair, leur noyau allongé, l'absence d'une membrane cytoplasmique irrégulière, leur petit nombre de phagosomes, la présence d'un complexe vésiculaire rempli de glycoprotéines, le contact avec des lymphocytes T. Il faut ajouter à toutes ces différences morphologiques le fait que, dans les cellules interdigités, on ne peut pas déceler la présence de phosphatases acides, alors que les macrophages montrent une activité phosphatase acide importante dans les lysosomes et l'appareil de Golgi (VEERMAN) [86].

C'est ainsi que VEERMAN et coll. [87] concluent que les cellules interdigitées font partie du système des phagocytes mononucléés, elles seraient dans un stade de développement différent de celui des macrophages typiques. C'est également l'avis de KAMPERDIJK et coll. [29] qui ont fait leur étude sur les IDC des ganglions lymphatiques.

En conclusion, nous dirons que les cellules interdigitées sont caractéristiques des zones thymodépendantes. Entre les cellules interdigitées et les cellules lymphoïdes T, il existe d'intimes contacts intercellulaires, dont les "tight jonctions". Les cellules interdigitées contribueraient ainsi à l'environnement des cellules lymphoïdes T, elles seraient, entre autre, à la base de la dédifférenciation blastique que les lymphocytes T font à leur contact.

4/ Les cellules réticulaires dendritiques ou "dendritic reticular cells" (DRC).

Les cellules réticulaires dendritiques ont **suscité** de nombreuses études ces quinze dernières années. Les recherches les plus récentes qu'il faut citer à leur sujet sont celles de VEERMAN et coll. [87], MULLER et coll. [43], HEUSERMANN et coll. [21] et HOEFSMIT [22].

On ne trouve des cellules réticulaires dendritiques que dans la zone claire des centres germinatifs. On peut cependant rencontrer des cellules de morphologie voisine (formes de transition) dans la couronne lymphocytaire adjacente au centre germinatif.

Si on observe les cellules réticulaires dendritiques au microscope électronique, on note les éléments suivants (HEUSERMANN et coll.) [21] : le noyau est réticulé, il présente un nucléole triangu-

laire ou rhomboïde avec quelques indentations et une hétérochromatine rassemblée en fine bande le long de la membrane nucléaire. Le cytoplasme présente un appareil de Golgi net avec de nombreuses vésicules, on constate souvent la fusion de ces vésicules avec la membrane cytoplasmique qui présente de nombreux replis. On note la présence de quelques desmosomes à la surface de la cellule. Quelques cellules réticulaires dendritiques sont adjacentes à des fibres de réticuline et, quelquefois, elles émettent de fins prolongements cytoplasmiques qui se terminent parmi ces fibres. On remarque également la présence de dépôts de matériel dense aux électrons dans les espaces intercellulaires.

Il a été démontré que les cellules réticulaires dendritiques sont des cellules réticulaires propres aux régions des cellules lymphoïdes B de la pulpe blanche, qu'elles sont caractérisées à la fois par des réactions histoenzymologiques et histochimiques propres et par leur ultrastructure. HEUSERMANN et coll. [21] pensent qu'elles ont pour rôle de capter les antigènes et de transmettre une information aux cellules lymphoïdes B. Le doublement de la surface membranaire externe par fusion des vésicules golgiennes, l'apparition d'un matériel dense aux électrons dans les espaces intercellulaires sont vraisemblablement en rapport avec cette fonction. HOEFSMIT [22], KAMPERDIJK et coll. [29], HEUSERMANN et coll. [21] pensent que ces cellules sont issues de la transformation des cellules réticulaires formant le stroma de la pulpe blanche. Cette transformation se produirait au moment de la formation des centres germinatifs. En effet, ces auteurs ont mis en évidence des formes de transition entre la cellule réticulaire typique et la cellule réticulaire dendritique typique.

3°- Les chemins vasculaires de la pulpe blanche, la circulation des cellules lymphoïdes et des antigènes.

Selon certains auteurs dont WEISS [98], MOORE [41], il y aurait des ouvertures dans la paroi des capillaires et des artérioles de la pulpe blanche. Des études plus récentes, celles de VAN ROOIJEN [84] et de VAN EWIJK et coll. [82] ont montré que les branches terminales des réseaux capillaires de la pulpe blanche déversent leur contenu dans la zone marginale et, qu'à ce niveau, rien ne suggère non plus la présence d'ouvertures ou de discontinuités dans la paroi des capillaires de la pulpe blanche.

Il serait donc improbable que les antigènes et les cellules lymphoïdes circulantes qui sont amenés dans la rate par le système artériel soient déchargés dans la gaine lymphoïde périartériolaire ou dans les follicules. Ils ne pourraient gagner ces zones qu'après avoir traversé le réseau réticulaire séparant la zone marginale de la pulpe blanche proprement dite. Quoique les capillaires transportent le sang, avec tous ces éléments cellulaires, à la zone marginale, seules les cellules lymphoïdes peuplent la pulpe blanche. Il semblerait donc que le réseau de réticuline, séparant pulpe blanche proprement dite et zone marginale, trie les cellules en ne permettant que l'entrée des cellules lymphoïdes qui passeraient grâce à leur mobilité, par mouvements amiboïdes.

VAN EWIJK et coll. [82] précisent même que les lymphocytes B pénètrent dans la gaine lymphoïde périartériolaire par deux voies, via la zone marginale ou via les gaines de réticuline entourant les artérioles terminales. Ces lymphocytes B migreraient à travers la périphérie et déclencheraient ainsi la formation de follicules primaires dans la gaine lymphoïde périartériolaire périphérique. Les lympho-

cytes B traversent donc la zone thymodépendante avant de rejoindre la zone bursodépendante. Ceci pourrait être en rapport avec la coopération des cellules lymphoïdes B et T dans la réponse immune.

C. LA PULPE ROUGE

Comme nous l'avons vu dans le chapitre sur l'histologie topographique, la pulpe rouge est constituée d'une part par des sinus spléniques, d'autre part par des cordons pulpaires. Nous allons donc étudier successivement ces deux structures et nous terminerons en parlant du système "réticuloendothélial" dont la rate fait partie.

1°- Les sinus spléniques et les cordons pulpaires.

Pour étudier ce sujet, nous avons fait appel aux publications de WEISS [97], GALINDO et coll. [15], SIMON et PICTET [67], THOMAS [79] et enfin de PICTET et coll. [56].

a. Le contenu des sinus spléniques et des cordons pulpaires.

Pour étudier ce contenu, il va de soi qu'il ne faut pas perfuser l'organe au moment de la préparation, car, dès lors, l'image que l'on aura sera très confuse.

Dans les sinus, on observe une grande variété de contenu selon les endroits : il peut s'agir de sang normal comme dans tout le système circulatoire ou seulement de plasma ou encore d'un grand nombre de lymphocytes et de monocytes. On remarquera que plasmocytes et macrophages sont présents dans tous les sinus.

Les cordons pulpaires, encore appelés cordons de Billroth, seraient mieux désignés sous le nom d'espaces pulpaires. En effet, il

faut rappeler que ces cordons sont des réseaux d'espaces intercommunicants, de dimension et de contenu très variables. Ce contenu est surtout remarquable par la grande quantité de macrophages libres, de plasmocytes, de lymphocytes et d'érythrocytes. On retrouve, bien sûr, tous les éléments figurés du sang, mais en proportion moindre. Beaucoup d'auteurs dont WEISS [97], PICTET et coll. [56] ont décrit la présence d'espaces irréguliers, remplis de plasma coagulé et pauvres en cellules.

On trouve également des macrophages libres dans une fenêtre de la paroi séparant sinus et cordon (WEISS) [97]. De telles cellules, probablement en transit entre sinus et cordons ou l'inverse, ont une forme d'altère, une masse dans le sinus l'autre dans le cordon, la partie étranglée centrale au niveau de l'ouverture de la paroi.

WEISS [97] a remarqué que, dans de nombreux points des sinus ou des cordons, le plasma était plus grossièrement granuleux que dans l'ensemble du système circulatoire extrasplénique et que dans la plupart des vaisseaux de la rate. Cela suggèrerait que les protéines plasmatiques sont plus concentrées à ces endroits.

Nous allons maintenant étudier la paroi sinusienne et la paroi des espaces pulpaires ; pour ce faire, nous aurons recours à des images de microscopie électronique de rates préparées grâce à la technique de perfusion.

b. La paroi sinusienne.

Les sinus sont de diamètre et de longueur variables; ils sont bordés par des cellules d'aspect particulier que l'on appellera les cellules bordantes.

Le cytoplasme de ces cellules est clair. Il contient de nombreuses vésicules lisses du réticulum endoplasmique. L'ergastoplasme est peu développé, les ribosomes libres sont souvent disposés en rosette. Sur coupe transversale, on voit rarement le noyau (SIMON et PICTET) [67]. La disposition des fragments cytoplasmiques, qui sont allongés ou cubiques, suggère que l'on se trouve en présence de cellules digitées. Certains auteurs (PALADE) [51] ont décrit des images d'engrènement cellulaire. D'autres, dont WEISS [97] soutiennent qu'il n'y a pas de liaison entre deux cellules bordantes adjacentes. Dans les petits sinus spléniques, les cellules sont plutôt cubiques, alors que dans les grands sinus, l'aspect de ces cellules rappelle celui d'un endothélium ; le noyau est en position apicale, mais le cytoplasme conserve les caractéristiques des cellules bordantes des sinus plus étroits.

En général, les cellules bordantes ont peu d'activité. Il est cependant possible d' observer des cellules dont le cytoplasme contient des vacuoles de phagocytose et des débris d'éléments sanguins encore reconnaissables. De toutes façons, presque tous les auteurs estiment que les cellules bordantes sont potentiellement phagocytaires, mais qu'elles n'expriment que très rarement cette capacité.

Sous les cellules bordantes, se trouve une condensation d'un matériel finement fibrillaire ou amorphe. Pour certains auteurs(WEISS) [97], il s'agit d'une membrane basale, pour d'autres (PICTET et coll.) [56], ce serait le ciment qui sert d'intermédiaire entre les prolongements fibroblastiques des cellules réticulaires de la charpente profonde et les cellules bordant les sinus (voir chapitre : La charpente profonde de la rate). De toute façon , cette structure est discontinue, ainsi, par des fentes, la lumière sinusienne est directement en contact avec les cordons pulpaires adjacents. Ces fentes, de largeur variable, sont le

lieu de passage des éléments figurés du sang (voir chapitre sur la circulation intermédiaire splénique). Quelquefois, ces fentes sont recouvertes de cellules bordantes ou obturées par des amas plaquettaires, d'autres fois elles sont dégagées.

c. Les cordons pulpaires.

On peut distinguer, au sein des cordons pulpaires, deux types cellulaires : les cellules réticulaires et les macrophages.

1/ Les cellules réticulaires des cordons pulpaires.

Ces cellules possèdent à peu près les mêmes organelles cytoplasmiques que celles des sinus, mais ces cellules sont ramifiées et forment un réseau. Très souvent, ces cellules sont engrénées les unes aux autres.

Les cellules réticulaires des cordons pulpaires émettent des prolongements cytoplasmiques nombreux. Certains de ces prolongements longent les sinus spléniques et forment un manteau autour d'eux. Très souvent, ces prolongements couvrent les ouvertures qui mettent en communication la lumière des sinus et celle des espaces pulpaires. D'autres prolongements cytoplasmiques se ramifient et s'étendent dans la lumière des espaces pulpaires, la divisant en compartiments communicants (WEISS) [97]. Selon WEISS [97], on peut même trouver, au milieu des espaces pulpaires les plus larges, des cellules réticulaires plus ou moins libres qui envoient de tels prolongements cytoplasmiques dans toutes les directions. Il est nécessaire de rappeler que tous ces prolongements cytoplasmiques sont étroitement associés à des fibres de réticuline.

On note également dans ces cellules réticulaires des concentra-

tions cytoplasmiques caractéristiques, disposées contre le réticulum extracellulaire. Le cytoplasme de ces cellules est également très riche en ergastoplasme.

2/ Les macrophages des cordons pulpaires.

De très nombreux macrophages sont visibles dans les cordons pulpaires. Comme les autres cellules, ces macrophages sont contenus dans le réticulum. Il faut rappeler qu'on les rencontre également dans la lumière des sinus et dans les ouvertures entre la lumière sinusale et les espaces pulpaires.

Il s'agit de grosses cellules ayant un noyau lobulé et un cytoplasme volumineux contenant de nombreux restes de phagocytose sous la forme de débris cellulaires (PICTET et coll.) [56]. Ces macrophages sont hérissés de nombreux prolongements cytoplasmiques fins et longs, dans lesquels peuvent être enfermés soit des érythrocytes soit des érythroblastes.

Pour WEISS [97], le fait qu'un nombre modéré de macrophages soit fermement associé au réticulum extracellulaire, suggère qu'ils sont des cellules réticulaires phagocytaires. Toutefois, pour PICTET et coll. [56], ces macrophages diffèrent nettement des cellules réticulaires qu'ils assimilent à des fibroblastes. Pour ces mêmes auteurs, les macrophages sont complètement indépendants et absolument semblables aux histiocytes et macrophages des autres tissus ainsi qu'aux cellules de Kupfer du foie.

En conclusion, il apparaît que pour WEISS [92] les cordons pulpaires sont des sinus collabés. Il semble qu'il faille rejeter cette

hypothèse. En effet, si cette hypothèse était exacte, il faudrait que l'ensemble structural, réticulum des cordons et cellules réticulaires des cordons, rappelle l'organisation de la paroi sinusale. Or, comme nous l'avons vu, ces deux structures sont très différentes. De plus, les cellules bordant les sinus diffèrent des cellules réticulaires des cordons par leur position, leur arrangement, leur ergastoplasme peu développé, leurs vésicules de pinocytose plus rares. A tel point, que pour PICTET et coll. [56], les cellules bordantes ont plus de similitudes avec les cellules endothéliales en général qu'avec les cellules réticulaires des cordons pulpaires.

2°- La rate et le système réticulo-endothélial.

Nous ne pouvions pas préciser les relations existant entre les cellules bordantes, les cellules réticulaires des cordons pulpaires et les macrophages des cordons, sans parler du système réticulo-endothélial. Nous utiliserons ce terme, bien qu'ancien, tout en présentant ci-dessous certains de ces synonymes plus actuels.
De plus, si un tel système existe, la rate en fait partie d'une façon indiscutable car elle réunit les caractéristiques anatomiques, cellulaires et fonctionnelles de ce concept (PICTET et coll.) [56]. Son lit vasculaire est partiellement constitué par des sinus (comme le foie et la moelle osseuse), son parenchyme repose sur un réseau de fibres argyrophiles (comme le ganglion), elle a une activité hématopoïétique, lymphopoïétique et macrophagique.

a. Historique.

ASCHOFF [7] estime que le système réticulo-endothélial est composé par des cellules topographiquement endothéliales bordant

certains vaisseaux de la rate, de la moelle osseuse, du foie, des ganglions, de l'hypophyse, des glandes surrénales et par les cellules réticulaires de la rate et des ganglions. Ces deux types cellulaires ne diffèrent, d'après lui, que par des positions respectives dissemblables, la base de leur nature identique reposant sur le fait qu'elles sont douées de capacités phagocytaires et couchées sur des fibres argyrophiles. Plus tard, ASCHOFF inclut dans ce système les histiocytes.

DOAN [56] estime que le système réticulo-endothélial regroupe trois types de cellules dérivant toutes des cellules mésenchymateuses primordiales :

- les cellules réticulaires qu'il considère comme étant les cellules souches des lignées lymphoïdes et myéloïdes ;
- les cellules endothéliales spécialisées, qu'il considère comme étant les cellules souches de la lignée érythrocytaire ;
- les macrophages.

Pour lui, ces trois types de cellules sont, ou sont capables, de devenir des macrophages. Ce concept repose plus sur une origine commune que sur une similitude cellulaire.

ROHR [61] définit le système réticulo-endothélial comme étant l'association des cellules réticulaires et des histiocytes auxquels il donne le nom de système réticulo-histiocytaire (SRH). Ces deux types cellulaires seraient le vestige d'un mésenchyme embryonnaire conservant toutes ses potentialités. Ces deux types cellulaires pourraient ainsi se transformer l'un en l'autre et inversement.
A ces cellules, il rajoute des cellules de même origine, plus différenciées à savoir : les cellules endothéliales, les macrophages, les polycaryocytes, les plasmocytes, les fibroblastes et fibrocytes.

MARSHALL [38] définit une entité beaucoup plus large appelée

les cellules métalophiles, regroupant toutes les cellules ayant une affinité pour l'argent. Cette entité est basée sur des propriétés histochimiques et non plus sur des propriétés morphologiques ou fonctionnelles.

FRESEN [14] mène une étude comparative entre les différentes capacités phagocytaires des diverses cellules du système réticuloendothélial. Il exclut de ce concept les cellules endothéliales et ne conserve que les cellules réticulaires, qu'elles soient ou non en position endothéliale ainsi que les histiocytes. Il faut préciser que pour lui, les cellules bordantes sont des cellules réticulaires. Il propose donc de nommer ce concept "système rétothélial".

SNODGRASS et SNOOK [68] estiment que l'on peut mettre en évidence les cellules du système réticulo-endothélial par leurs propriétés histochimiques et phagocytaires : elles sont argyrophiles, possèdent plusieurs enzymes hydrolytiques et phagocytent des particules que l'on injecte. C'est ainsi qu'ayant fait une étude sur des rates de lapins, ils concluent qu'il existe une association entre les cellules du SRE et les terminaisons des capillaires intermédiaires. Il faut noter que ces auteurs pensent que les cellules bordantes n'appartiennent pas au système réticulo-endothélial.

Nous venons de le constater, le concept de "système réticulo-endothélial" est très controversé et très difficile à définir. Nous pouvons cependant dégager les trois fonctions que la plupart des auteurs attribuent aux cellules du système réticulo-endothélial :

- la fonction de production de fibres de réticuline ;
- la fonction endothéliale ;
- la fonction de macrophagie.

Nous allons étudier ces trois fonctions dans la rate.

b. La fonction de production de fibres de réticuline, la fonc- endothéliale et la fonction de macrophagie dans la rate.

Pour de nombreux auteurs actuels, dont PICTET et coll. [56], le microscope électronique montre que ces trois fonctions sont assurées par trois types cellulaires distincts et non pas, comme on l'a longtemps cru, par un type cellulaire multipotent.

Ces trois types cellulaires seraient :

- le fibroblaste, c'est-à-dire la cellule réticulaire des cordons ou de la pulpe blanche ;
- la cellule endothéliale des sinus, c'est-à-dire la cellule bordante ;
- le macrophage.

Dans la rate on peut observer simultanément ces trois types cellulaires, la rate serait donc l'organe réticulo-endothélial par excellence.

1/ Les fibroblastes.

Pour PICTET et coll. [56], VEERMAN et coll. [86], les cellules qui produisent le réticulum fibreux sont des fibroblastes presque typiques. Les seuls caractères qui les différencient des fibroblastes vrais sont les suivants :

- ces cellules sont intimement associées aux fibres de réticuline ;
- leur cytoplasme est filamenteux dans la région où la membrane plasmique est en contact avec la réticuline.

Ces deux caractéristiques sont certainement en rapport avec le rôle de soutien que ces cellules ont à jouer. On retrouve en effet, dans toutes les cellules qui ont le même rôle,ces caractères. De plus, la

nature identique de la réticuline et du collagène est un élément en faveur du concept que les cellules réticulaires et les fibroblastes sont les variantes d'un seul et même type cellulaire. D'ailleurs, il a été démontré que les fibroblastes et les myofibroblastes appartiennent à une même lignée cellulaire, et qu'ils peuvent se transformer les uns en les autres et vice versa ; la forme intermédiaire étant appelée myofibroblaste. On peut donc concevoir un processus voisin entre la cellule réticulaire et le fibroblaste.

Ainsi, les cellules réticulaires des cordons ou de la pulpe blanche ne seraient que des fibroblastes : on peut donc les inclure dans la charpente profonde de la rate. Il ne faut pas pour autant minimiser leur importance, tant quantitative que fonctionnelle.

2/ La cellule endothéliale des sinus.

Il s'agit de la cellule bordante.

Il est établi que les divers endothéliums de l'organisme ne constituent pas un système homogène, mais qu'ils présentent des différences morphologiques marquées, en rapport avec les besoins locaux de diffusion entre capillaires et tissu environnant.

Dans cet esprit, PICTET et coll. [56] estiment que la cellule bordante des sinus de la rate, mais aussi d'autres organes (foie, moelle osseuse) n'est que la variante de la cellule endothéliale classique. L'absence de membrane basale, prouvée pour les sinus du foie et de la moelle osseuse, plutôt présumée pour les sinus de la rate, ne serait due qu'à la présence de larges ouvertures pariétales empêchant l'accumulation du matériel amorphe constituant la membrane basale.
De plus, même au sein des sinus de la rate, ces cellules ne sont pas

homogènes : autour des sinus les plus étroits, elles sont cubiques alors qu'elles sont plutôt aplaties autour des sinus les plus larges.

Les cellules endothéliales des sinus de la rate ont une potentialité phagocytaire, au même titre que celles des sinus du foie. En effet, dans les sinus hépatiques, on ne fait plus de différence entre les cellules endothéliales et les cellules de Kupfer, depuis que l'on sait que les cellules endothéliales sont capables de se transformer en cellules de Kupfer (ROUILLER, PICTET, NICOLESCU et ORCT)[62]. Dans la plupart des autres endothéliums, cette capacité aurait été perdue, on aurait alors affaire à des variantes du même type cellulaire uniquement.

3/ Les macrophages.

On trouve des macrophages dans de nombreux endroits de la rate : dans la paroi des sinus, dans les cordons pulpaires, dans le sang circulant et dans la pulpe blanche.

Nous l'avons vu, les cellules endothéliales des sinus peuvent devenir des macrophages. Lorsque cela se produit, ils ne peuvent se distinguer des macrophages des cordons pulpaires ou de ceux du sang circulant. Dans les cordons pulpaires, les macrophages peuvent être plus ou moins ronds, avoir plus ou moins de prolongements et montrer une considérable activité macrophagique.
Pour PICTET et coll. [56] les monocytes circulants dans le sang sont une des sources des macrophages des cordons pulpaires.

Les macrophages seraient donc d'origines diverses et se rencontreraient dans de très nombreux endroits de l'organisme ; on ne peut donc, en aucun cas, considérer qu'une cellule appartenant au système réticulo-endothélial soit à l'origine des macrophages.

Cette étude nous amène à penser qu'il n'existe pas une cellule réticulo-endothéliale unique, multifonctionnelle, prenant des apparences diverses selon sa localisation dans les tissus. Il apparaît plutôt que les diverses fonctions assurées par le système réticulo-endothélial sont remplies par trois types cellulaires différents, qui ont pour seul point commun d'avoir une origine mésoblastique commune. Il ne semble donc pas justifié de grouper les fibroblastes spléniques, les cellules endothéliales des sinus et les macrophages dans un seul et même système, dans la mesure où ces cellules ne présentent ni une structure commune, ni une fonction commune. Le concept de système réticulo-endothélial perd donc beaucoup d'intérêt, c'est la raison pour laquelle, semble-t-il, on en parle de moins en moins dans les publications actuelles.

Cette étude nous aura quand même été très utile pour déterminer les places et les relations respectives des différents types cellulaires de la rate.

La rate est constituée par sa charpente, par la pulpe blanche et par la pulpe rouge. La charpente est composée d'une capsule avec des trabécules et d'une charpente profonde, elle-même constituée par un reticulum (fibreux et cellulaire) et par des fibroblastes associés à ce réticulum. Dans la pulpe blanche, on trouve des cellules lymphoïdes, des macrophages et des cellules réticulaires qui peuvent être associées aux fibroblastes de la charpente profonde. La pulpe rouge serait constituée de cellules endothéliales entourant les sinus, de macrophages et de cellules réticulaires qui sont, en fait, les fibroblastes de la charpente profonde.

CONCLUSION

L'étude de la pathologie spontanée ou expérimentale de la rate suppose une bonne connaissance de ses structures normales chez l'animal de laboratoire concerné.

Ces données morphologiques se trouvent éparses dans la littérature. Il nous a paru intéressant de les rassembler et de comparer leurs variations selon les différentes espèces.

-:-:-:-

VU : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur CABANIE

VU: Le Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire

Professeur R. LAUTIE

VU : Le Président de la Thèse

Pr André GUILHEM
Laboratoire d'Histologie
Embryologie - Cytologie
FACULTE de MEDECINE
RANGUEIL
133, route de Narbonne
31400 TOULOUSE

Professeur GUILHEM

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 21-9-1982
Le Président de l'Université Paul Sabatier

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

[1] ABE (K.) & ITO (T.) - Fine structure of germinal centers of the splenic lymphatic tissue of the mouse with special reference to the occurence of peculiar intercellular globules in the light zones. Virchows Arch. Abt. B. Zellpath. 1973, 12, 259-272.

[2] AHRONHEIM (J.H.) - Weight, size of spleen and liver spleen ratio : a statistical study based on 1 000 autopsies. Arch. Path. 1937, 23, 33-52.

[3] ALTSCHUL (R.) & HUMMASON (F.A.) - Minimal vascular injections of the spleen. Anat. Rec. 1947, 97, 259-264.
In : TEHRER (J.) et GRAHAME (T.) - The capsule and trabeculae of spleens of domestic spleens. J. Anat. Lond. 1930, 65, 473-481.

[4] ANDERSEN (A.C.) - The beagle as an experimental dog. Ve éd., 1970.

[5] ANDERSON (N.D.) & WEISS (L.) - Lymphocyte traffic in the spleen. Fed. Proc. 1976, 35, 608.

[6] ANDREW (W.) - Age changes in the vascular architecture and cell content in the spleen of 100 Wistar Institute rats, including comparison with human material. Amer. J. Anat. 1946, 79, 1-74.

[7] ASCHOFF (L.) - Das reticulo-endotheliale System. Ergebn inn. Med. 1924, 26, 1-118.
In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W.G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsch. 1969, 96, 372-399.

[8] BARONNE (R.) - Anatomie comparée des Mammifères domestiques. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon Ed. 1978, T. III, fasc. 2.

[09] BENETT (H.S.), LUFT (J.H.) & HAMPTON (J.C.) - Morphological classification of vertebrated blood capillaries. Am. J. Physiol. 1959, 196, 381-390.

[10] DJALDETTI (M.) - Hematopoïetic events in human embryonic spleens at early gestational stages. Biol. neonate 1979, 36, 133-144.

[11] DJALDETTI (M.), BESSLER (H.) & RIFKIND (R.A.) - Hematopoiesis in the embryonic mouse spleen. An electron microscopic study. Blood 1972, 39, 6, 826-841.

[12] FLEMMING (W.W.) & PARPART (A.) - Structure of the intermediate circulation of the rat spleen. Angiology 1959, 10, 28. In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W.G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsch. 1969, 96, 372-399.

[13] FORSSMANN (W.G.), SIEGRIST (G.), ORCI (L.), GIRARDIER (L.), PICTET (R.) & ROUILLER (C.H.) - Fixation par perfusion pour la microscopie electronique. Essai de generalisation. J. Microscopie 1967, 6, 279-294.

[14] FRESEN (D.) - The morphological determination of the retothelial system and its pathogenetic importance. Tohoka J. Exp. Med. 1960, 73, 1-21.

[15] GALINDO (B.) & FREEMAN (J.A.) - Fine structure of splenic pulp. Anat. Rec. 1963, 147, 25-41.

[16] GALINDO (B.) & IMAEDA (R.) - Electron microscopic study of the white pulp of the mouse spleen. Anat. Rec. 1962, 143, 399-415.

[17] GETTY - The anatomy of the domestic animals. Saunders Ed. Philadelphia, London, Toronto, 5e éd., 1975, V.2.

[18] GROULS (V.) & HELPAP (B.) - Megakaryocytopoiesis in the spleen of growing rats. Am. J. Anat. 1980, 157, 4, 429-432.

[19] HAYES (T.G.) - Development of ellipsoïds in the spleen of the dog. Amer. J. Vet. Res. 1968, 29, 1245-1250.

[20] HELLMAN (T.) - Studien über das lymphoïde Gewebe. XIV : Die Bedeutung der Sekundärfollikel. Beitr. Z. path. Anat. U. Z. Allg. Path. 1921, 68, 333-363.
In : ANDREW (W.) - Age changes in the vascular architecture and cell content in the spleen of 100 Wistar Institute rats, including comparison with human material. Amer. J. Anat.1946, 79, 1-74.

[21] HEUSERMANN (J.), ZORBORN (K.H.), SCHROEDER (L.) & STUTTE (H.J.) - The origin of the dendritic reticulum cell. Cell Tissue Res. 1980, 279-294.

[22] HOEFSMIT (F.Ch.M.) - Mononuclear phagocytes, reticulum cells and dendritic cells in lymphoid tissue. In : FURTH (R.) Mononuclear phagocytes in immunity infection and pathology, 1975, 129-146
In : HEUSERMANN (J.), ZORBORN (K.H.), SCHROEDER (L.) & STUTTE (H.J.) - The origin of the dendritic reticulum cell. Cell Tissue Res. 1980, 279-294.

[23] HOFFMANN - Les animaux de laboratoire. Vigot Frères Ed., Paris 1963.

[24] HOLYOKE (E.A.), LATTA (J.S.) & MAC LEAN (J.V.) - A study of the ultrastructure of the developing spleen in the albino rat. J. Ultrastructure Research 1965, 15, 87-99.

[25] HOLYOKE (E.A.), LATTA (J.S.) & VOLENEC (J.) - The ultrastructure of developing mammalian spleen. Anat. Record 1965, 151, 363.

[26] HWANG (J. M. S.), LIPPINCOTT (S. W.) & KRUMBHAAR (E.B.)- The amount of splenic lymphatic tissue at different ages. Am. J. Path. 1938, 14, 809-819.
In : ANDREW (W.) - Age changes in the vascular architecture and cell content in the spleen of 100 Wistar Institute rats, including comparison with human material. Amer. J. Anat. 1946, 79, 1-74.

[27] JACOBSEN (G. D.) - Studies on the structure and function of ellipsoïd sheaths of dog and cat spleens. Diss Abstr. 1966, 26, 56-42.

[28] JÄGER (E.) - Die Gefässversorgung der Malpigischen Körperchen in des Milz. Zeitschr. f. Zellforsch. U. mikr. Anat. 1929, 8, 578-601.

[29] KAMPERDIJK (E. W. A.), RAAYMAKERS (E. N.), DE LEEUW (J. H. S.) & HOEFSMIT (E. C. M.) - Lymph node macrophages and reticulum cells in the immune response. I : The primary response to parathyphoïde vaccine. Cell Tissue Res. 1978, 192, 1-23.

[30] KNISELY (M. H.) - Spleen studies, microscopic observations of the circulatory system of living unstimulated mammalian spleen. Anat. Rec. 1936, 65, 23-50.
In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W. G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsch 1969, 96, 372-399.

[31] KRUMBHAAR (E. B.) & LIPPINCOTT (S. W.) - The post-motem weight of the "normal" human spleen at different ages. Am. J. Med. Sci. 1939, 197, 344-358.
In : ANDREW (W.) - Age changes in the vascular architecture and cell content in the spleen of 100 Wistar Institute rats, including comparison with human material. Amer. J. Anat. 1946, 79, 1-74.

[32] LEWIS (O. J.) - The development of the circulation in the spleen of the foetal rabbit. J. Anat. London 1956, 90, 282-289.

[33] MAC FADDEN (K. D.) - Megakaryocytes in the rat spleen. Canad. J. Zool. 1967, 45, 1035-1049.

[34] MAC KENZIE (D.), WHIPPLE (W. A. O.), PARPART (A. K.) & CHANG (J.) - A study of the circulation of the blood in the spleen of the mouse. Ann. Surg. 1954, 140, 266-269.
In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSMANN (W. G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsh 1969, 96, 372-399.

[35] MAC KENZIE (D.), WHIPPLE (W. A. O.) & WINTERSTEINER (M. P.) - Studies on the microscopic anatomy and physiology of living and transilluminated mammalian spleens. Amer. J. Anat. 1941, 68, 397-456.
In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSMANN (W. G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsh 1969, 96, 372-399.

[36] MAC LEAN (J. M.), MOSLEY (J. G.) & GIBBS (A. C.) - Changes in the thymus, spleen and lymph nodes during pregmant and lactation in the rat. J. Anat. 1974, 118, 223-229.

[37] MAC NEAL (W.), OTANI (J. S.) & PATTERSON (M. B.) - The fener vascular channels of the spleen. Am. J. Path. 1927, 3, 111-122.
In : SNOOK (Th.) - The histology of vascular terminaison in the the rabbit's spleen. Anat. Rec. 1958, 130, 711-723.

[38] MARSHALL (A. H. E.) - An outline of the cytology and pathology of the reticular tissue. Olivier & Boyd Ed. London, 1956.
In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSMANN (W. G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsh 1969, 96, 372-399.

[39] MILLER - Anatomy of the dog. Saunders Ed. Philadelphia, London, Toronto, 1964.

[40] MITCHELL (J.) - Lymphocytes circulations in the spleen. Marginal zone bridging channels and their possible role in cell traffic. Immunology 1973, 24, 93-107.

[41] MOORE (R.D.) - The structure of the spleen and its functionnal implication. Exp. Molecular Path. 1964, 3, 31-50.

[42] MOVAT (H.Z.) & FERNANDO (N.V.D.) - The fine structure of lymphoid tissue. Exp. Molecular Path. 1964, 3, 546-568.

[43] MÜLLER-HERMELINK (H.K.) & LENNERT (K.) - The cytologic, histologic and functional basis for a modern classification of lymphomas. In : UEHLINGER (E.) - Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease. (Lennert K.) Handb Spez Pathol. Anat. Histol., Bd/1/38, Berlin, Heidelberg, New-York, 1978, 1-71.

[44] NICKEL, SCHUMMER & SEIFERLE - The viscera of the domestic mammals. Paul Parey Ed., 1979.

[45] NIEU WEN HUIS(P.) & FORD (W.L.) - Comparative migration of B and T-lymphocytes in the rat spleen and lymph nodes. Cell. Immunol. 1976, 23, 254.

[46] NIEU WEN HUIS (P.) & KEUNING (F.J.) - Germinal centres and the origin of the B cell system. II : Germinal centres in the rabbit spleen and popliteal lymph nodes. Immunology 1974, 26, 509.

[47] NIEU WEN HUIS, VAN NOUHUYS (C.E.), EGGENS (J.H.) & KEUNING (F.J.) - Germinal centres and the origin of the B cell system. VI : Migration pattern of germinal center cells of the rabbit appendix. Cell tissue Res. 1981, 218, 59-73.

[48] OPSTELTEN (D.), STIKKER (R.), DEENEN (G.J.), BOS (L.) & NIEU WEN HUIS (P.) - Germinal centers and the B cell system. VI : Migration pattern of germinal center cells of the rabbit appendix. Cell Tissue Res. 1981, 218, 1, 59-73.

[49] OPSTELTEN (D.), STIKKER (R.), MEIJDEN VAN DER (D.) & NIEU WEN HUIS (P.) - Germinal centers and the B cell system. IV : Functional characteristics of rabbit appendix germinal center (-derived) cells. Virchows Arch. B Cell Pathol. 1980, 34, 53-62.

[50] OSTERLIND (G.) - Uber dei Mengenverkältnisse der Schundärknätchen im der Milz des normalen Kaninchen in verschiedenen Altersstufen. Ztschr. f. Altersforsch. 1940, 2, 318-347. In : ANDREW (W.) - Age changes in the vascular architecture and cell content in the spleen of 100 Wistar Institute rats, including comparison with human material. Amer. J. Anat. 1946, 79, 1-74.

[51] PALADE (G.E.) - The endoplasmic reticulum. I : Biophys. Biochem. Cytol. 1956, 2 suppl., 85-96.
In : SIMON (G.) & PICTET (R.) - Etude au microscope électronique des sinus spléniques et des cordons de Billroth chez le rat. Acta Anat. 1964, 57, 163.

[52] PARODI (A.L.) - Les organes lymphofdes. Cours du C.E.S. d'Histologie, Hématologie, Anatomie pathologique des Animaux de Laboratoire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1980-1982.

[53] PAROTT (D.W.V.), DE SOUSA (M.A.B.) & EAST (J.) - Thymus dependent areas in the lymphoid organs of neonatally thymectomized mice. J. Exp. Med. 1966, 123, 191-204.
In : VEERMAN (A.J.P.) & VAN EWIJK (W.) - White pulp compartiments in the spleen of rats and mice. A light and electronmicroscopic study of lymphoid and non-lymphoid cells types in T and B areas. Cell Tissue Res. 1975, 156, 417-441.

[54] PARPART (A.K.), WHIPPLE (A.O.) & CHANG (J.) - The microcirculation of the spleen of the mouse. Angiology 1955, 6, 350-362.

[55] PECK (H.M.) & HOERR (N.L.) - The intermediary circulation in the red pulp of the mouse spleen. Anat. Rec. 1951 a, 109, 447-477.

[56] PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W.G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion-fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsch 1969 a, 96, 372-399.

[57] PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W.G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of the perfusion-fixed spleen. II : Nurs cells and erythrophagocytosis. Z. Zellforsch 1969 b, 96, 400-417.

[58] POPESKO (P.) - Atlas d'anatomie topographique des animaux domestiques. Vander Ed., 1972, t. 2.

[59] ROBERTS (D.K.) & LATTA (J.S.) - Electron microscopic studies on the red pulp of the rabbit spleen. Anat. Rec. 1964, 148, 81-101.

[60] ROBINSON (W.L.) - The venous drainage of the cat spleen. Amer. J. Path. 1930, 6, 19-26.

[61] ROHR (K.) - Das retikulohistiozytäre System und seine Erhrankungen vom Klinischen Standpunkt. Verh. dtsch. Ges. Path.1953, 37, 127-139.

[62] ROUILLER (Ch.), PICTET (R.), NICOLESCU (P.) & ORCI(L.)- les cellules réticulo-endothéliales du foie et l'espace de Disse. Rev. int. Hepath. 1967, 17, 827-854.
In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W.G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion-fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsch 1969 a, 96, 372-399.

[63] SAINTE-MARIE (G.) & SIN (Y.M.) - Reticular fiber pattern in the rat spleen. Rev. Canad. Biol. 1968, 27, 273-275.

[64] SASAKI (K.) & ITO (T.) - Effects of pregnance and lactation on the peripheral lymphatic tissue in the mouse qualitative and quantitative morphology. Arch. Histol. Jap. 1980, 43, 5, 423-436.

[65] SIMON (G.) & PICTET (R.) - Ultrastructure de la rate. I : La pulpe blanche. Acta Anat. 1962, 50, 390.

[66] SIMON (G.) & PICTET (R.) - Ultrastructure de la rate. II : La pulpe rouge. Acta Anat. 1962, 50, 391.

[67] SIMON (G.) & PICTET (R.) - Etude au microscope électronique des sinus spléniques et des cordons de Billroth chez le rat. Acta Anat. 1964, 57, 163.

[68] SNODGRASS (M.J.) & SNOOK (Y.) - A study of some histochemical and phagocytic reaction of the reticulo-endothélial system of the rabbit spleen. Anat. Rec. 1971, 170, 243-253. In : PICTET (R.), ORCI (L.), FORSSMANN (W.G.) & GIRARDIER (L.) - An electron microscope study of perfusion-fixed spleen. I : The splenic circulation and RES-concept. Z. Zellforsch 1969 a, 96, 372-399.

[69] SNOOK (Th.) - The guinea pig spleen. Studies on the structure and connections of the venous sinuses. Anat. Rec. 1944, 89, 413-427.

[70] SNOOK (Th.) - Deep lymphatic of the spleen. Anat. Rec. 1946, 94, 43-55.

[71] SNOOK (Th.) - A comparative study of the vascular arrangements in mammalian spleens. Am. J. Anat. 1950, 87, 31-77.

[72] SNOOK (Th.) - The histology of vascular terminaison in the rabbit's spleen. Anat. Rec. 1958, 130, 711-723.

[73] SNOOK (Th.) - Studies on the perifollicular region of the rat's spleen. Anat. Rec. 1964, 148, 149-159.

[74] SOBOTTA - Atlas d'anatomie humaine. Ferner & Staubesand Ed., 1977, t. 2.

[75] STREEFKERK (J.G.) & VEERMAN (A.J.P.) - Histochemistry and electromicroscopy of follicle lining reticular cells in the rat spleen. Z. Zellforsch. 1971, 115, 524-542.

[76] TEHRER (J.) & GRAHAME (T.) - The capsule and trabeculae of spleens of domestic animals. J. Anat. Lond. 1930, 65, 473-481.

[77] TISCHENDORF (F.) - Die Milz. In : VON MÖLLINDORFF - Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Burgmann Ed., Berlin 1969, vol. VI/6.

[78] THIEL (G.A.) & DOWNEY (H.) - The development of the mammalian spleen with special reference to its hemopoïetic activity. Amer. J. Anat. 1921, 28, 2, 279-528.

[79] THOMAS (C.R.) - An electron and light microscopic study of sinus structure in perfused rabbit and dog spleens. Am. J. Anat. 1967, 120, 527-551.

[80] VAN DER HEIJDEN (D.), NIEWEG (O.), RIJKMANS (B.), STIKKER (R.), OPSTELTEN (D.) &NIEU WEN HUIS (P.) - Germinal centers and the B cell system. IV : Germinal centre forming capacity of rabbit appendix germinal centre (-derived) cells. Virchows Arch. B Cell Pathol. 1980, 34, 43-52.

[81] VAN EWIJK (W.), ROZIN (J.) & BRONS (N.H.C.) - Cellular events during the primary immune response in the spleen, a fluorescence light and electron microscopic study in germ-free mice. Cell Tissue Res. 1977, 183, 471-489.

[82] VAN EWIJK (W.) & VAN DER KWAST (T.M.) - Migration of B lymphocytes in lymphoid organs of lethally irradiated, thymocyte-reconstituted mice. Cell Tissue Res. 1980, 212, 497.

[83] VAN AWIJK (W.), VERZYDEN (J.H.M.), VAN DER KWAST (T.M.) & LUIJCK-MEYER (S.W.H.) - Reconstitution of the thymus dependant area in the spleen of lethally irradiated mice. A light and electromicroscopic study of the T cell microenvironment. Cell Tissue Res. 1974, 149, 43-60.

[84] VAN ROOIJEN (N.) - The vascular pathways in the white pulp of the rabbit spleen. Acta Morph. Neerl. Scand. 1972, 10, 351-357.

[85] VEERMAN (A.J.P.) - On the interdigitating cells in the thymus -dependent area of the rat spleen. A relation between the mononuclear phagocyte system and T lymphocytes. Cell. Tissue Res. 1974 a, 148, 247-257.

[86] VEERMAN (A.J.P.) - The post natal development of the white pulp in dependent the rat spleen and the onset of immuno-competence against the thymus independ nt and a thymus depend nt antigen. Z. Immunol. Forsch. 1975, 150, 45-59.

[87] VEERMAN (A.J.P.) & VAN EWIJK (W.) - White pulp compartments in the spleen of rats and mice. A light and electronmicroscopic study of lymphoid and non-lymphoid cells types in T and B areas. Cell Tissue Res. 1975, 156, 417-441.

[88] VEERMAN (A.J.P.) & VAN ROOYEN (N.) - Lymphocyte capping and lymohocyte migration as associated events in the in vivo antigen trapping process. An electromicroscopic autoradiographic study in the spleen of mice. Cell Tissue Res. 1975, 161, 211-217.

[89] WANNAGAT (L.E.D.) - Anatomy of splenic segments, a contribution of clinical experiments to the pathophysiology human spleen. Thieme Ed., Stuttgart 1977.

[90] WEBSTER (S.M.), LIJEGREN (E.J.) & LIMMER ORGAN (D.J.) - Body weight for liver, kidneys and spleen of laboratory animals, albino rat. Am. J. Anat. 1947, 81, 477-513.

[91] WEIDENREICH (F.) - Das Gefässystem der menschlichen. Milz. Arch. mikr. Anat. 1901, 58, 247-376.

[92] WEISS (L.) - A study of the structure of the splenic sinuses in the albino rat with the light microscope and the electron microscope. J. Biophys. Biochem. Cytol. 1957, 3, 599-611.

[93] WEISS (L.) - An experimental study of the organization of the reticuloendothelial system in the red pulp of the spleen. J. Anat. London 1959, 93, 4.

[94] WEISS (L.) - Observations on the red pulp of the spleen of rabbits and dogs by electron and light microscopy. Anat. Rec. 1961, 139, 286.

[95] WEISS (L.) - Further studies on the red pulp of rabbit spleen. Anat. Rec. 1962 a, 142, 290 (abstract).

[96] WEISS (L.) - The structure of fine splenic arterial vessels in relation to hemoconcentration and red cell destruction. Am. J. Anat. 1962 b, 111, 131-174.

[97] WEISS (L.) - The structure of intermediate vascular pathways in the spleen of rabbits. Amer. J. Anat. 1963, 113, 51-92.

[98] WEISS (L.) - The white pulp of the spleen. The relation ships of arterial vessels reticulum and free cells in.the periarterial lymphatic sheath. Bull. Inst. Hist. Med. Johns Hopk Univ. 1964, 115, 99-173.

[99] WHEATER (P.R.), BURKITT (H.G.), DANIELS (V.G.) - Histologie fonctionnelle. Manuel et Atlas. Medsi Ed. 1979.

[100] ZAMBONI (L.) & WESTIN (R.) - The ultrastructure of the human fetal spleen. One type of mesenchymal cell in the early stages of development of the spleen. J. Ultrastruct. Res. 1964, 11, 469.

[101] ZOLLINGER - Abrégé d'anatomie pathologique. Masson et Cie Ed. Paris 1971, t. 2.

-:-:-:-:-